Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

THE LIBRARY
OF THE

CLASS S610.5
BOOK D44

Printed in Germany.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Dermatologische Zeitschrift

Begründet von O. LASSAR

Unter Mitwirkung von

A. Alexander-Berlin; J. Almkvist-Stockholm; Ed. Arning-Hamburg; F. Bering-Essen; S. Bettmann-Heidelberg; B. Bloch-Zürich; Fr. Blumenthal-Berlin; H. Boas-Kopenhagen; C. Bruck-Altona; C. Bruhns-Berlin; A. Buschke-Berlin; C. Cronquist-Malmö; J. Darier-Paris; K. Dohi-Tokio; S. Ehrmann-Wien; J. Fabry-Dortmund; W. Frieboes-Rostock; R. Frühwald-Leipzig; W. Gennerich-Kiel; C. Grouven-Halle; R. Habermann-Köln a. Rh.; L. Hauck-Erlangen; J. Heller-Berlin; W. Heuck-München; H. Hübner-Elberfeld; A. Jesionek-Gießen; F. Juliusberg-Braunschweig; F. Kyrle-Wien; P. Linser-Tübingen; F. Lewandowsky-Basel; Löhe-Berlin; R. Matzenauer-Graz; H. Meyer-Bremen; E. Meirowsky-Köln a. Rh.; P. Mulzer-München; G. Nobl-Wien; A. Pasini-Mailand; F. Pinkus-Berlin; R. Polland-Graz; C. Rasch-Kopenhagen; E. Riecke-Göttingen; G. Rost-Freiburg; A. Ruete-Marburg; J. Schaeffer-Breslau; G. Scherber-Wien; W. I. Schmidt-Bonn; W. Scholtz-Königsberg i. Pr.; W. Schönfeld-Greifswald; B. Spiethoff-Jena; C. Stern-Düsseldorf; G. Stümpke-Hannover; L. Török-Budapest; H. Vörner-Leipzig; J. Werther-Dresden; Ch. J. White-Boston; K. Zieler-Würzburg; F. Zinsser-Köln a. Rh.; L. von Zumbusch-München

und in Gemeinschaft mit

G. Arndt Berlin **A. Blaschko** Berlin **S. Ehrmann** Wien **K. Herxheimer** Frankfurt a. M. **V. Klingmüller** Kiel

Herausgegeben von

Erich Hoffmann
Bonn

Band XXXIV

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 6 Tafeln

BERLIN 1921
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Digitized by Google

Alle Rechte vorbehalten.

UNIVERSITY OF MINNESOTA LIBRARY

Altenburg, Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co.

Digitized by Google

Inhaltsverzeichnis.

Originalarbeiten.

	Seite
Bloch, Br., Zur Chromatophorenfrage	253
Born, Sofie, Zur Frage der epidermalen Basalmembran. (Hierzu Tafel VI)	143
Fischl, Friedr., Über Hautveränderungen nach Tebezininjektionen und ihre Histologie	143
Frühwald, Rich., Liquorbefunde bei primärer Syphilis	263
Heller, Jul., Zur Kasuistik seltener Nagelerkrankungen. XVI.: Onychogryphosis und Ichthyosis hystrix linearis (Naevus ichthyosiformis)	162
Kiendl, Wilhelm, Ein Beitrag zur Syphilis gravis	138
Kofler, Ludw., und Alfr. Perutz, Beiträge zur experimentellen Pharmakologie des männlichen Genitales. IV.: Zur Pharmakologie der Samenblase	150
Kumer, Leo, Über dermatoskopische Beobachtungen bei einigen Hautkrankheiten	127
Löhe, H., Schleimhautlokalisationen der Darierschen Krankheit	72
Mayr, Julius K., Nebennierenextrakte in der Dermatologie	317
Menze, H., Ein Beitrag zur Kenntnis der Purpura papulosa Hebrae	155
Planner, Herb., Über Silbersalvarsan	271
Polland, R., Isolierte Diphtherie der Harnröhrenmündung bei einem Kinde	75
Polzin, F., Zwei Fälle von Ekzema callosum	78
Stühmer, A., Die Salvarsanexantheme. Versuch einer Einteilung. Praktisch wichtige Eigenarten der chronischen Salvarsandermatitis	304
Wolffenstein, W., Über die Anwendung der Partialantigene (Deycke-Much) bei Hauttuberkulose	86
Zurhelle, Emil, Histopathologische Studien an syphilitischen Lymphdrüsen des primären und sekundären Stadiums. (Hierzu Tafel I—IV)	1
—, Über eine pockenähnliche pemphigoide Pyocyaneusinfektion bei einem Säugling. (Hierzu Tafel V)	300

453053

Digitized by Google

Gesellschaftsberichte.

Seite

XII. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Hamburg. 15. bis 18. Mai 1921 167

Berliner Dermatologische Gesellschaft. Sitzung vom 14. XII. 1920; 11. I., 8. II. und 15. III. 1921 . . . 101, 211, 332

Zur 50jährigen Wiederkehr des Geburtstages von **Fritz Schaudinn** (19. 9. 1921). Von **Erich Hoffmann** 249

Periodische Literatur 110, 221, 352

Buchbesprechungen 125, 252, 366

Personalien und Tagesnachrichten 126, 367

Sach- und Namenregister 368, 372

Digitized by Google

I.

(Aus der Universitäts-Hautklinik in Bonn.
[Direktor: Prof. Dr. *E. Hoffmann*].)

Histopathologische Studien an syphilitischen Lymphdrüsen des primären und sekundären Stadiums.

Von

Privatdozent Dr. EMIL ZURHELLE,
Oberarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel I—IV.)

Einteilung.

	Seite
Einleitung	2
Hauptteil	3
I. Normale Anatomie der Lymphdrüsen	3
II. Physiologie und Pathologie der Lymphdrüsen	6
III. Entstehung der syphilitischen Drüsenschwellungen auf lymphogenem und auf haematogenem Wege	11
IV. Bisherige pathologisch-anatomische Kenntnisse der syphilitischen Skleradenitis	13
V. Bisherige Kenntnisse über Spirochätengehalt und Spirochätenlagerung bei syphilitischer Skleradenitis	24
VI. Eigene Befunde bei 12 Fällen	28
1. Lues I seronegativa: 3 Fälle (I—III)	28
2. Lues I seropositiva: 4 Fälle (IV—VII)	32
3. Lues II: 5 Fälle (VIII—XII)	39
VII. Vergleichende Zusammenfassung der eigenen Befunde und der Literaturbefunde in pathologisch-anatomischer Hinsicht	49
VIII. Beziehung der erhobenen Drüsenbefunde	52
1. zu Veränderungen des Blutbildes bei Syphilis	52
2. zu serologisch nachweisbaren Veränderungen des Blutes	52
IX. Vergleichende Zusammenfassung der eigenen Spirochätenbefunde und der Literaturbefunde. Bedeutung der Drüsen für Vernichtung, Durchgang und Konservierung des syphilitischen Virus. Wechselbeziehungen zwischen Lymphstrom und Spirochäten	55
Schlußsätze	63

Digitized by Google

Einleitung.

In dem Bestreben, die von *E. Hoffmann* seit dem Jahre 1905 als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel immer wieder empfohlene Methode der Drüsenpunktion zum Spirochätennachweis weiter auszubauen, wurden an unserer Klinik systematische Untersuchungen in den Frühstadien der Syphilis vorgenommen, worüber *Habermann* und *Mauelshagen* [31]) berichtet haben. Dabei zeigte es sich, daß die in 90 % positiven Untersuchungsergebnisse bei Lues I bereits im sekundären Stadium der Erkrankung auf 65 % zurückgingen. Diese Beobachtung wurde, wie *Mauelshagen* in seiner Dissertation [77]) näher ausgeführt, auch von *Pontoppidan* [90]) gemacht; *Mauelshagen* hat weitere Angaben aus der Literatur tabellarisch zusammengestellt, die in demselben Sinne sprechen. Während der Niederschrift der vorliegenden Arbeit hat *Frühwald* [29]) durch systematische Untersuchungen das gleiche Resultat erzielt; ebenso *Tilling* [117]). Es handelt sich um eine mit Leichtigkeit nachprüfbare Tatsache, die praktisch nicht ohne Bedeutung die Frage aufwerfen läßt, wie die Verminderung der Spirochäten in den Drüsen zu erklären sei.

Seit der Entdeckung der Spirochäten ist die Wechselwirkung zwischen dem Gewebe und den Erregern histologisch häufig studiert und theoretisch erörtert worden; es sei nur an die Arbeiten von *Ehrmann, E. Hoffmann, Levaditi* und anderen erinnert, durch welche eine Phagozytose durch mononukleäre Leukozyten, Fibroblasten, Endothelzellen der Lymph- und Blutgefäße sichergestellt wurde. Erst vor kurzem erschien eine ausführliche Studie *Piriläs* [91]) über diese Verhältnisse beim Primäraffekt in verschiedenen Abständen nach der Infektion. Er fand, daß verschiedene Zellformen teils hämatogener, teils histiogener Herkunft gewissermaßen in bestimmter Reihenfolge auftreten und unterscheidet 1. gelapptkernige, neutrophilgekörnte Leukozyten (in den jüngsten Primäraffekten, 8 Tage nach der Infektion), die später schwinden, 2. Lymphoidzellen, und zwar zunächst typische kleine Lymphozyten, etwa 2 Wochen nach der Infektion Plasmazellen, daneben einige Zellen vom Großlymphozytentypus, 3. Fibroblasten, die bereits früher zu beobachten sind, aber erst in der 4.—6. Woche an Zahl erheblich zunehmen.

Digitized by Google

Er erklärt das Verschwinden der Spirochäten in den zentralen Teilen der älteren Primäraffekte teils durch die Phagozytose, teils durch das Zerfallen außerhalb der Zellen vielleicht infolge der Antikörperbildung. Für die Phagozytose kommen nach seiner Ansicht in Betracht: feingranulierte, gelapptkernige Leukozyten, Polyblasten und Übergangsformen zwischen den Lymphozyten und Polyblasten, Fibroblasten und Endothelzellen der Blut- und Lymphgefäße. Analoge Untersuchungen über den Untergang der Spirochäten in den Lymphdrüsen sind in letzter Zeit nicht mehr gemacht worden. Die bisher vorliegenden Untersuchungen sollen weiter unten ihre Darstellung finden; sie entsprechen fast durchweg nicht mehr unseren heutigen Anschauungen in hämatologischer Beziehung, ihre Nomenklatur ist durchweg stark veraltet. Trotzdem dürfte das Studium gerade der Drüsen besonderes Interesse beanspruchen, weil bei dem adenoiden Gewebe der Lymphdrüsen die Entstehung der bei luetischen Entzündungen eine so bedeutsame Rolle spielenden Lymphozyten und Plasmazellen besser zu verfolgen sein dürfte als etwa im Primäraffekt.

Die Anregung von Herrn Prof. *Hoffmann*, das Drüsenproblem erneut zu bearbeiten, erschien, abgesehen von der Wandlung unserer Anschauungen in hämatologischer und histopathologischer Hinsicht dadurch besonders beachtenswert, daß *Jahnel*[59]) uns durch seine in der Psychiatrie so vielfach angewandte Urannitratmethode der Versilberung ein Mittel in die Hand gegeben zu haben scheint, die Spirochäten sicherer darzustellen als es nach den alten Versilberungsmethoden möglich war, wo die Gefahr des Auswaschens und andere Schwierigkeiten die Ausbeute oft beeinträchtigten.

Hauptteil.

I. Normale Anatomie der Lymphdrüsen.

Der komplizierte Bau der menschlichen Lymphdrüse hat veranlaßt, daß die vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte zu ihrem Verständnis weitgehend zu Hilfe genommen wurde. Danach ergibt sich folgendes:

Es werden die Lymphdrüsen umgeben von einer bindegewebigen Kapsel, bestehend aus zwei Schichten, einer äußeren oberflächlichen aus lockerem Bindegewebe und einer tiefen aus

Digitized by Google

dichterem Bindegewebe; daneben besteht ein wechselnder Gehalt an elastischen Fasern, denen gelegentlich auch glatte Muskelfasern beigemengt sein können. Die klappenführenden Vasa afferentia treten an der Konvexität ein, während die gleichfalls klappenführenden Vasa efferentia (meist in verminderter Anzahl) an der Konkavität (dem Hilus) austreten. Das Lumen der Vasa afferentia erweitert sich zu dem besonders beim Rinde sehr großen klappenlosen Rand- oder Marginallymphsinus, in welchen das Endothel übergeht. Dieser Randsinus bildet in der zweiten Hälfte des Fötallebens zahlreiche netzförmig verbundene, vom Hilus zentralwärts vordringende Fortsätze, die Intermediärsinus, welche das eigentliche Drüsenparenchym durchsetzen [*Stöhr-Schultze* [114])], die Zellmasse in der Nähe des Hilus in dünne „Markstränge", entfernt vom Hilus in kugelige „Sekundärknötchen" (Follikel) teilen, schließlich den Randsinus erreichen und sich in diesen öffnen. So entsteht ein äußerst eng verflochtenes Netzwerk, bestehend, wie *Jesionek* [63]) sich ausdrückt, aus einem follikulären und kavernösen System, ohne daß es zur Bildung von Lymphkapillaren kommt. Dieses aus Rinden- und Marksubstanz zusammengesetzte adenoide Gewebe ist durch ein von der Kapsel ausgehendes trabekuläres Maschenwerk (mit geringem Gehalt an elastischen Fasern) in seiner Lage fixiert. Mit diesem Maschenwerk in Zusammenhang steht ein retikuläres, aus sternförmigen Zellen, den sogenannten Retikulumzellen, entstehendes (zytogenes) Gewebe, dessen Bildung manche Autoren den Sinusendothelien zuschreiben. Es bildet ein feines Netzwerk, vermag Bindegewebefibrillen zu entwickeln und stellt gleichsam das Stroma der Lymphdrüsen dar, während das Parenchym von Lymphzellen gebildet wird [*Sobotta* [112])]. Soweit die Trabekel — zu einem feinen Maschenwerk eng aneinander gelagert — die Lymphsinus durchsetzen, sind sie ebenso wie nach Ansicht der meisten Autoren das retikuläre Gewebe von Endothel überzogen. Dabei sehen *Saxer* [103]), *Thomé* [116]) u. a. die sogenannten Endothelzellen nur als plattgedrückte Retikulumzellen an; sie gehen sogar so weit, daß sie auch für die Endothelien der Lymphsinus eine solche Entstehung annehmen. Immerhin ist diese Frage noch strittig, wie daraus hervorgeht, daß, wie oben erwähnt wurde, manche Autoren umgekehrt die Bildung des retikulären Gewebes den Sinusendothelien zuschreiben.

An den Stellen, wo der Endothelbelag eine Unterbrechung erleidet — was wahrscheinlich normalerweise vorkommt —,

Digitized by Google

steht dem Lymphstrom der Eingang in das eigentliche adenoide Gewebe offen.

Die Rindenschicht besteht aus Inseln heller großer Zellen (den Lymphoblasten), welche die Sekundärknötchen oder besser entsprechend ihrer physiologischen Bedeutung Keimzentren bilden, die inmitten normaler Lymphozyten gelegen sind. Die Keimzentren sind die Bildungsstätte von Lymphozyten, welche zum Teil in die Blutgefäße der Keimzentren (*Stöhr-Schultze*), zum großen Teil aber in die Lymphsinus und von da in die Vasa efferentia gelangen. Zahlreiche Mitosen begleiten diese Zellneubildung in den Keimzentren der Rinde, während ihre Menge in der Marksubstanz, den Markschläuchen (*His*), Marksträngen (*Kölliker*) oder Follikularsträngen (*v. Recklinghausen*) geringer ist; hier finden sich vorwiegend Lymphozyten. Die Arterien treten am Hilus ein und verlaufen ebenso wie die Venen zunächst in dem manchmal sehr breiten und derben Hilusstroma, dann weiter in den Trabekeln, von wo aus ihre kapilläre Auflösung erfolgt zur Versorgung der follikulären Substanz der Knoten und Stränge. Die Nerven treten gleichfalls am Hilus ein und bilden Geflechte um die Gefäße. Einzelne kleinere Blutgefäße treten auch an der konvexen Oberfläche ein.

Es gelang *Jadassohn* und *v. Marschalko*, auch in normalen Drüsen vereinzelte Plasmazellen nachzuweisen; ferner finden sich spärliche eosinophile und Mastzellen daselbst, endlich Lymphozyten, die keinen runden, sondern einen gelappten Kern besitzen und deswegen als „leukozytoide Lymphozyten" bezeichnet werden (*Stöhr-Schultze*).

Eine eingehende Beschreibung ist von jeher *Flemmings* tingiblen Körperchen zuteil geworden. Insbesondere erwähnt *Kölliker* [67]) sie ausführlich als rundliche oder ellipsoidische oder unregelmäßige, doch nicht eckige Körner von wechselnder Größe, bis nahezu der Größe eines Zellkernes, welche sich in Kerntinktionsmitteln färben und nicht selten eine hellere Mitte erkennen lassen. Sie sind meist von auffallend großen Zellen phagozytiert, scheinen auch hier und da frei zwischen den Zellen zu liegen. Man glaubt in ihnen die Reste von Kernen zerfallener Zellen vor sich zu haben, welche karyolytisch zugrunde gegangen sind.

Die Lymphkapillaren und Lymphgefäße kleineren Kalibers, welche bei der Lymphdrüsenuntersuchung in der Umgebung der Kapsel zuweilen zu beobachten sind, bestehen nach *Sobotta* nur aus Endothelröhren, die mittleren und stärkeren Lymphgefäße

Digitized by Google

zeigen den gleichen Bau wie die Venen, nur mit entsprechend schwächeren Wandungen.

Sie haben eine schwache Intima mit longitudinalen elastischen Fasern, eine Media aus zirkulären glatten Muskelfasern und einigen elastischen Fasern und eine Adventitia mit longitudinalen elastischen Fasern und Muskelelementen.

II. Physiologie und Pathologie der Lymphdrüsen.

Die physiologische Bedeutung der Lymphdrüsen (besser Lymphknoten) besteht in der mechanisch zweckmäßigen Anlage des feinen Maschenwerks als Filterapparat, die ergänzt wird durch die phagozytäre Tätigkeit der die Maschen überziehenden Endothelzellen. Diese Tatsache wurde zunächst von *Virchow* bei Tätowierten festgestellt, bei denen er in die Haut eingeriebene Farbpulver (Zinnober, Kohle) in den nächstgelegenen (regionären) Lymphknoten abgelagert fand. Dieselbe Fähigkeit besteht gegenüber Fetttröpfchen, roten Blutkörperchen, Pigmentkörnchen und Bakterien, sogar für gelöste Stoffe, wie Versuche mit Isaminblau und Pyrrholblau gezeigt haben.

Ferner sind die Lymphknoten die Bildungsstätte der Lymphozyten, welche aus den Lymphoblasten der Keimzentren hervorgehen. Die *Lymphoblasten* sind nach *Schridde*[109]) von der Größe eines Myelozyten und besitzen ein schwach basophiles Protoplasma, das bei der Färbung mit Methylgrün-Pyronin in einem eben erkennbaren zarten blassen Rot erscheint, so daß es oft völlig unmöglich ist, die Zellgrenze festzustellen. Der ziemlich große Kern ist selten rund oder rein oval geformt, häufig länglich unregelmäßig gestaltet, mit mehr oder weniger tiefen Einkerbungen versehen und erscheint dadurch zuweilen plump nierenförmig. Er weist eine verhältnismäßig dicke Kernmembran auf. Die ziemlich starken Chromatinfäden sind meist unregelmäßig angeordnet. In manchen Zellen finden sich an der Innenseite der Kernmembran breite, leicht konvex nach dem Kernzentrum vorspringende Verdickungen. Besonders bemerkenswert ist nach *Schridde* bei Methylgrün-Pyronin-Färbung die Farbe der Kernkörperchen, die bis zu sechs in einem Kerne zu beobachten sind und durch ihre intensiv leuchtend rote Farbe sehr scharf hervortreten. Dicht am Kerne, gewöhnlich an einer Seite, findet sich bei Protoplasmafärbungen zuweilen ein schmaler, heller Hof, der bei *Färbung* nach *Altmann-Schridde* (Färbung in *Altmann*scher Anilinwasser-Säurefuchsinlösung und Differenzierung in Pikrinsäurealkohol nach Fixierung in

Digitized by Google

Osmiumlösung resp. Nachbehandlung in solcher Lösung nach Fixierung in *Formol-Müller;* näheres siehe *Schmorl* resp. *Herxheimer,* Pathol.-histol. Untersuchungsmethoden) plump stäbchenförmige rotgefärbte Granula einschließt; ihr Vorhandensein, das lediglich bei Lymphozyten, Lymphoblasten und den noch zu erörternden lymphozytären und lymphoblastischen Plasmazellen beobachtet wird, ist bekanntlich ein spezifisches Merkmal der lymphogenen Zellform. Dieser perinukleäre Hof kommt wegen der sehr schwachen Tinktion des Plasmas in Schnittpräparaten meist kaum zur Darstellung, findet sich jedoch deutlicher in Ausstrichpräparaten. Die Granula sind eben nur in einer sehr schmalen perinukleären Zone angeordnet.

Die Reaktion der Lymphdrüsen gegenüber entzündungserregenden Reizen ist außerordentlich verschieden. Die einfachste, bei akuten Infektionskrankheiten und Entzündungsprozessen auftretende Form der Reaktion ist der Sinuskatarrh. bestehend in einer auffallenden Erweiterung der Sinusräume, die angefüllt sind mit geschwollenen, zum Teil abgestoßenen und verfetteten Endothelzellen, polynukleären Leukozyten, Lymphozyten, zuweilen auch roten Blutkörperchen (bei Pneumonie, Scharlach, Wundinfektionen). Aus dieser einfachen Entzündung kann sich bei virulenten Erregern (Staphylokokken und ähnlichen) eine eitrige Entzündung (Lymphadenitis purulenta) entwickeln. Schon 1889 konnte *Ribbert*[97]) nachweisen, daß die durch Einspritzung einer dünnen, leicht milchigen Aufschwemmung von Staphylococcus aureus erzeugte akute Entzündung rein hämatogener Natur sei und aus myelogenen Blutkörperchen, d. h. polynukleären Leukozyten besteht, gegenüber der chronischen zur Bildung einkerniger Wanderzellen, lymphogener Blutkörperchen resp. Lymphozyten führenden Entzündung, welche wir heute als chronisch produktive Entzündung bezeichnen würden. Sie führt zu einer funktionellen Hyperplasie des Drüsengewebes.

Daß bei syphilitischen Erkrankungen diese letztere Form in die Erscheinung tritt, ist eine bekannte Tatsache.

Zum besseren Verständnis der zu betrachtenden histologischen Bilder müssen wir noch zweier Zellformen gedenken, die bei pathologischen Prozessen unter Umständen beobachtet werden: der lymphozytären und lymphoblastischen Plasmazellen.

Die ersteren sind bekannt: ihre Kenntnis verdanken wir *Unna*[118]), der sie im Jahre 1891 zuerst beschrieb. Ihre morpho-

Digitized by Google

logischen Eigenschaften wurden im wesentlichen durch *v. Marschalko*[75]) festgelegt: eine meist rundliche, seltener unregelmäßig geformte protoplasmareiche Zelle mit exzentrisch gelegenem Kern, der von einem helleren Protoplasmasaum umgeben ist und dessen Chromatin in Klumpen der Kernmembran anliegt (Radspeichenform). Ihr Protoplasma färbt sich bei Metylenblaufärbung blau, bei Methylgrün-Pyronin-Tinktion durch Pyronin intensiv rot. Ihre Entstehung (aus Bindegewebszellen oder Lymphozyten) war lange umstritten, ist jetzt aber nach Ansicht der meisten Autoren in letzterem Sinne entschieden, wozu *Schridde* durch den Nachweis der *Altmann-Schridde*schen Granula im hellen Saum des Protoplasmas, wie sie sonst nur den Lymphozyten eigen sind, einen wertvollen Beweis lieferte. Das Protoplasma erscheint zuweilen ungleichmäßig zusammengeballt, aber nicht, wie *Unna* es ursprünglich beschrieben hatte, feinkörnig im Sinne von präformierten Granulis (*Unnas Granoplasma*).

Die Umstände, unter denen aus Lymphozyten Plasmazellen sich bilden, sind experimentell vielfach studiert worden.

Eine Vermehrung der Plasmazellen in den Lymphdrüsen kann schon auf chemische oder toxische Reize hin (z. B. Tuberkulineinspritzung), in Darm und Milz, wie *Pirone*[92]) nachweisen konnte, während der Verdauung stattfinden. Die Tatsache, daß Plasmazellen außer im lymphatischen Gewebe im Darmtraktus und seinen drüsigen Anhängen anzutreffen sind, brachte *Pirone* (zit. n. *Joannovics*) auf den Gedanken, ob nicht die Entstehung der Plasmazellen auf Reize (Tätigkeit der Drüsen) zurückzuführen sei, welche in fermentähnlichen Stoffen gegeben sind, die sowohl bei intensiver Drüsentätigkeit als auch bei Zellzerfall und vermehrtem Verbrauch protoplasmatischer Substanz überhaupt gebildet werden.

Meist wird für das Auftreten der Plasmazellen im Granulationsgewebe der verschiedensten Erkrankungen Toxinwirkung, nicht der direkte Einfluß der Krankheitserreger angenommen.

Über die Funktion und den Zweck der Plasmazellen ist fast nichts bekannt. Sie sind nach *Pappenheim*[89]) (1919) irgendwie physiologisch degenerative, irritativ veränderte Lymphozyten, also keine eigene Zellart, sondern artliche Lymphozyten.

Joannovics[66]) nennt als Characteristica ihres biologischen Verhaltens ihre Wandlungsfähigkeit, den Mangel einer eigentlichen Phagozytose und die Teilungsfähigkeit nach mitotischem

Digitized by Google

Typus, allerdings ist diese Teilung nur selten zu beobachten. Ihre Funktion besteht nach ihm in der Fortschaffung und Nutzbarmachung zerfallenden Zellmaterials. Auch er betont, daß sie lediglich eine vorübergehende, von besonderen Umständen abhängige Fortentwicklungsform von Lymphozyten und nicht originär differenzierte Elemente darstellen.

Weniger bekannt als die lymphozytären Plasmazellen und doch für unsere Untersuchungen äußerst wichtig sind die *lymphoblastischen Plasmazellen* nach *Schridde*. Er fand sie in hyperplastischen Keimzentren hypertrophischer Tonsillen und gibt sehr instruktive Abbildungen, welche den Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Lymphoblasten sehr deutlich erkennen lassen. Es sind große Zellen, die besonders bei Tinktion mit Methylgrün-Pyronin gegenüber den Lymphoblasten mit ihrem blaßroten Protoplasma schon durch die *dunklere* Tönung ihres Protoplasmas auffallen. Die Zellen sind nach *Schridde größer* als die Lymphoblasten, vielleicht von dem Umfange eines großen Myeloblasten. Ihr Kern gleicht absolut dem der normalen Lymphoblasten, mit dem er in der Membran, in seiner Struktur und seinen Nukleolen völlig übereinstimmt. Jedoch gegenüber dem Kerne der Lymphoblasten, der mehr in der Mitte der Zelle gelegen ist, findet man den Zellkern dieser Elemente immer exzentrisch an einem Pol der mehr oder minder ovalen oder langgestreckten Zelle gelagert. An der der Hauptmasse des Zelleibes zugekehrten Seite des Kernes zeigt sich nun *immer* ein mehr oder minder großer, von allerfeinsten Wabenwänden durchzogener heller Hof, ganz ähnlich wie bei den gewöhnlichen Plasmazellen (im Gegensatz zu den Lymphoblasten). Das ihn umschließende und den übrigen Teil der Zelle bildende Protoplasma weist ein mattes Karmoisinrot auf, dessen Tiefe ungefähr die Mitte einnimmt zwischen der Plasmafarbe der Lymphoblasten und der Tinktion der Myeloblasten.

Die Färbung nach *Altmann-Schridde* bestätigt, daß der helle Hof nichts weiter darstellt, als das Negativ einer perinukleären Granulaanhäufung; ihr Nachweis beweist, daß die Zellen, deren vollkommen gleiche Kernstruktur bereits auf eine Verwandtschaft mit den Lymphoblasten schließen läßt, mit Bestimmtheit eine Fortentwicklungsstufe dieser Elemente darstellen.

Schridde setzt die lymphoblastischen Plasmazellen als Fortentwicklungsstadium der Lymphoblasten in Parallele mit den lymphozytären Plasmazellen als entsprechende Stadien der kleinen Lymphozyten und *betont besonders*, daß er *niemals* eine

Digitized by Google

Entwicklung der lymphozytären Plasmazellen aus Lymphoblasten sah. Von den lymphozytären Plasmazellen mit typischem Radkerne, die *Schridde* in Keimzentren wohl auch einmal antraf, konnte er in jedem Falle den Beweis führen, daß sie von den kleinen Lymphozyten herzuleiten waren.

Kurz zusammengefaßt wären also die Characteristica der lymphoblastischen Plasmazellen:

Protoplasma: dunkler als bei den Lymphoblasten.
Größe: größer als die der Lymphoblasten (etwa vom Umfange eines Myeloblasten).
Kern: Membran, Struktur, Nucleolus wie bei Lymphoblasten. Lagerung des Kernes exzentrisch gegenüber zentraler bei Lymphoblasten.
Besonderheiten: Heller Hof im Protoplasma an der der Hauptmasse des Zellleibes zugekehrten Seite des Kernes.

Da nach meinen Untersuchungen die lymphoblastischen Plasmazellen unser Interesse verdienen, möchte ich kurz erwähnen, daß die exzentrische Lage des Kernes als eine Begleiterscheinung der Kernvergrößerung anzusehen ist.

Bekanntlich (vgl. Lehrbuch von *Rauber-Kopsch*) liegt bei ruhenden Leukozyten die Mitte des Kernes, die Mitte des Zellkörpers und die Mitte der Zentralkörpergruppe (das Mikrozentrum) auf einer geraden Linie, der Zellenachse.

Nun unterscheidet *Heidenhain* [38]) eine zentrale Stellung der Zentren (typisch für weiße Blutkörperchen) und eine oberflächliche (vor allem bei Epithelzellen, speziell bei Zylinderepithelien). Er fährt fort: „Ist der Kern hufeisen- oder ringförmig oder vielteilig (polymer) oder so klein, daß die Zellenmitte freigegeben wird, dann rückt das Zentrum in die zentrale Stelle wirklich ein; ist der Kern, wie dies häufig vorkommt, kugelig und dabei so groß, daß sein Durchmesser den Radius der Zelle übertrifft, so wird die geometrische Mitte der Zelle von der Kernmasse gedeckt, und das Cytozentrum kann sich dann nur soweit, als den Umständen nach möglich ist, der Zellenmitte nähern. In diesem Falle wölbt sich der Plasmaleib an dem Kern einseitig hervor und bildet über diesem einen Hügel, in dessen Tiefe, dem Kern benachbart, das Zentrum liegt."

Diese durch Zeichnungen erläuterten Gründe lassen erkennen, wie eine Vergrößerung des Zelleibes mit einer verhältnismäßig stärkeren Vergrößerung des Zellkernes auf dessen Lagerung einwirken muß.

Digitized by Google

Endlich seien hier *Hodaras*[43]) Pseudoplasmazellen (Polyeidozyten, von Poly = viel; eidos = die Gestalt, oder auch große einkernige Leukozyten) der Vollständigkeit halber erwähnt. Sie haben ihren Platz in der Literatur nicht behaupten können. Hält man sich ihre Merkmale vor Augen: Auftreten innerhalb der Lymphdrüsen, neben Milz und Knochenmark, in Zellhaufen, die bei schwacher Vergrößerung schon sichtbar sind, Protoplasma von derselben oder einer beträchtlicheren Größe als dasjenige der Plasmazellen, Färbung häufig blaß, mitunter aber trotz kräftiger Entfärbung mit Glyzerinäthermischung ebenso stark und noch stärker als bei den Plasmazellen, Kern zentral oder exzentrisch, zuweilen durch einen leeren Raum von dem Protoplasma getrennt, Chromatingehalt des meist unregelmäßig geformten, viereckigen (oder dreieckigen) flachen, manchmal ungeheuer großen Kernes meist gering, sicher nie randständig in Körnerform wie bei den echten Plasmazellen, dann muß man annehmen, daß *Hodaras* Zellen in den Lymphdrüsen sich größtenteils unter die Lymphoblasten bzw. die lymphoblastischen Plasmazellen einreihen lassen.

Die beschriebenen Bilder veranlaßten bekanntlich *Hodara Jadassohn* und *v. Marschalko* gegenüber das Vorhandensein von echten Plasmazellen in gesunden Organen (Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen) zu bestreiten.

Hodaras damalige Ansicht, daß die Histologie dieser Organe zur Genüge bekannt sei und man sich darüber nicht in Einzelheiten zu verlieren brauche, habe ich mir — ich glaube mit Recht — bei der vorliegenden Arbeit nicht zu eigen gemacht.

Eine Tatsache sei am Schluß dieser orientierenden Zellbetrachtungen noch kurz erwähnt. *Ribbert*[97]) fand bei experimenteller Einführung von Schwammstückchen in das Drüsengewebe Riesenzellen, die nach seiner Überzeugung aus den Elementen des in den Maschen des Fremdkörpers neugebildeten Retikulums hervorgehen. Eine zweite Form von Riesenzellen geht nach ihm aus den Endothelien hervor.

Die auffallend großen Zellen, die, wie oben erwähnt, *Flemmings* tingible Körperchen in sich aufnehmen und die wir bei der starken Drüsenhyperplasie in unseren Fällen häufig finden, müssen auf die eine oder andere Weise so entstanden sein.

III. Entstehung der syphilitischen Drüsenschwellungen.

Daß die regionäre Drüsenschwellung nach dem Ausspruche *Ricords* fast ausnahmslos, gleichsam als Schatten, dem

Digitized by Google

Primäraffekt folgt, war schon bald, nachdem die Syphilis als Geschlechtskrankheit sui generis erkannt worden war, allen Beobachtern klar. Ebenso war auch vor Entdeckung der Spirochäte speziell durch die exakten Untersuchungen *Ehrmanns*[14]) bekannt, daß das syphilitische Virus auf dem Lymphwege zu den Lymphdrüsen vordringt und dabei endo- und perilymphangitische Prozesse seinen Weg kennzeichnen. Die Entdeckung der .Spirochäte konnte diese Hypothese bestätigen.

Ebenso bekannt war bereits frühzeitig, daß die zwischen Primär- und Sekundärperiode auftretenden allgemeinen Drüsenschwellungen pathogenetisch wesentlich anders zu bewerten seien. Bereits 1870 wandte sich *H. Lee* [zit. nach *Neumann*[83])] gegen die Lehre *Hunters*, daß das syphilitische Virus zur Infizierung des ganzen Organismus die Lymphbahnen benutze und behauptete, daß die Drüsen zweiter Ordnung, d. h. solche, welche die Lymphe erst von anderen Drüsen beziehen (die metastatischen Drüsen nach *Virchow*, die Infektionsbubonen nach *Auspitz*), nie durch direkte Resorption vom Syphilisvirus angegriffen werden, sondern dasselbe erst vom Blute in sich aufnehmen, welches in der Eingangspforte der Syphilis zirkuliert hat.

Dieser ohne lokale Affektionen einhergehenden, also essentiellen oder idiopathischen, nach *Lee* hämatogen entstandenen Adenopathie des Sekundärstadiums stellte *Fournier*[26]) 1872 andere Drüsenschwellungen gegenüber, die sich unter Umständen neben der allgemeinen Drüsenschwellung in besonders ausgeprägter Weise im Lymphstromgebiet von Sekundärläsionen ganz ähnlich entwickeln, wie der Bubo unter dem Einfluß des Schankers. Die Ausführungen über die normale und pathologische Anatomie haben uns gezeigt, welch fundamentaler Unterschied darin besteht, ob die Invasion in den Drüsenkörper auf dem Wege der Lymphbahnen in die unmittelbare Nähe der phagozytierenden Endothelien oder auf dem Wege der Arterien in das hauptsächlich Rinden- und Markstrangsystem durchsetzende Kapillarsystem erfolgt. Tatsächlich gelang es nach der Entdeckung der Spirochäte, auch für den hämatogenen Weg den noch fehlenden Beweis zu erbringen. *E. Hoffmann*[48]) vermochte durch positive Affenimpfung bereits 46 Tage nach der Infektion, ebenso auch noch längere Zeit nachher [6 Monate[46])] syphilitische Krankheitserreger im kreisenden Blute nachzuweisen; die Versuche wurden durch *Uhlenhuth* und *Mulzer*, *Frühwald* u. a. bestätigt; färberisch wurde durch *Nöggerath* und

Digitized by Google

Staehelin[85]), *Raubitschek*[94]) u. a. diese Tatsache festgestellt. Dadurch war neben der lymphogenen Entstehungsweise auch die Möglichkeit für die hämatogene Entstehung der Drüseninfektion erwiesen. Bereits *E. Hoffmann*[51]) konnte Spirochäten im Venenlumen eines $5^1/_2$ Wochen alten Primäraffektes abbilden. *Pirilä* gibt an, schon bei einem 17 Tage nach der Infektion exzidierten Primäraffekt sie dort gefunden zu haben. Die klinische Erfahrung lehrt, daß ebenso wie die regionäre Drüsenschwellung diese sekundärluetische Allgemeindrüsenschwellung sich spontan zurückbildet und ihr Bestehen wenige Jahre nur selten überdauert.

IV. Bisherige pathologisch-anatomische Kenntnisse der syphilitischen Skleradenitis.

Durchsucht man die Literatur nach Angaben über die pathologische Anatomie der syphilitischen Skleradenitis, so stößt man immer wieder auf die Angaben *Virchows*[122]) aus dem Jahre 1859. Er unterschied im wesentlichen drei Stadien: ein sehr frühes, verhältnismäßig selten, bei weniger stark veränderten Drüsen zu beobachtendes Stadium mit irritativer Schwellung und Hyperämie, sowie stärkerer seröser Durchfeuchtung und Vergrößerung der Lymphzellen; er bezeichnet es als das *einfach irritative (fluxionäre, kongestive, hyperämische) Stadium.* Das *zweite markige Stadium* ist gekennzeichnet durch eine starke zellige Hyperplasie, bedingt durch eine, in der Regel durch Teilung erfolgende Vermehrung der Zellen mit Vergrößerung der Follikel, während gleichzeitig auch in dem Stroma eine Wucherung der Bindegewebselemente stattfindet.

Das *dritte käsige Stadium* ist charakterisiert durch eine käsige Metamorphose, eine unvollständige fettige Metamorphose mit Eindickung (Eintrocknung, Inspissatio). Die neugebildeten Zellen zerfallen, sterben ab, wobei es zu einer eigentümlichen Form der anämischen Nekrose kommen kann.

Virchow unterscheidet dann noch eine seltene *vierte Form* der *amyloiden oder wächsernen Degeneration,* welche nicht der Syphilis als solcher, sondern nur der syphilitischen Kachexie zuzuschreiben ist und ebenso wie die Amyloiderkrankung von Darm, Milz, Nieren, Leber usw. zu den Spätfolgen der Erkrankung, also in ihr tertiäres Stadium gehört.

Die älteren Autoren bringen meist eine Wiedergabe dieser Angaben. Ihnen gegenüber brachten auch die Untersuchungen der französischen Autoren *Cornil*[9]) (1878) und *Mauriac*[78])

Digitized by Google

(1890) nichts wesenlich Neues. *Vajda*[120]) (1875) untersuchte systematisch syphilitische Drüsen in frühen Stadien der Erkrankung. Sein Material stammte von Leichen an interkurrenten Krankheiten (Pneumonie, Cholera, Endometritis puerperalis, Lungenemphysem, Lungentuberkulose usw.) Verstorbener und wurde durch diese Tatsache in seinem Wert stark beeinträchtigt.

Die letzten systematischen Untersuchungen (an 9 Fällen) wurden von *Jesionek*[63]) (1901) vorgenommen; das Material wurde durch Biopsie gewonnen und sehr genau beschrieben, sonderbarerweise ohne Erwähnung der *Unna*schen Plasmazellen. Die ausführliche monographische Studie wurde natürlich durch die Entdeckung der Spirochäten und die Fortschritte auf hämatologischem Gebiete überholt. Trotzdem wurden histologische Drüsenuntersuchungen — außer zahlreichen Einzelbeobachtungen — in der Folgezeit systematisch nicht mehr vorgenommen.

Die bisherigen Befunde sind folgende:

Keimzentren und Markstränge.

Finger[23]) (1908) beschreibt als erstes Stadium der Drüsenerkrankung eine Reizung mit Hyperämie, seröser Durchtränkung des Gewebes und Vergrößerung und Vermehrung der Lymphkörperchen. Diese von ihm festgestellte Vermehrung der Lymphkörperchen leitet bereits in das Stadium der markigen Infiltration über, das wohl den meisten Beobachtungen zugrunde liegt. Seine Abtrennung geschah, wie erwähnt, durch *Virchow*, der schon frühzeitig darauf hinwies, daß bei den Lymphdrüsen und ihren Äquivalenten (Follikeln, Tonsillen, Milz) unter dem Einfluß aktiver syphilitischer Prozesse in fast allen Fällen gerade die Drüsenzellen der eigentliche Sitz der Wucherung sind, während sonst gerade das Bindegewebe oder die ihm äquivalenten Teile, z. B. das Knochen- und Markgewebe, Sitz der hyperplastischen bzw. entzündlichen syphilitischen Veränderungen sind und die spezifischen Gewebselemente (Drüsenzellen, Muskelfasern usw.) unter der aus dem interstitiellen Gewebe erfolgten Wucherung atrophieren und endlich nekrobiotisch zugrunde gehen.

Auch *Cornil* und *Mauriac* führen dieses Stadium der markigen Infiltration auf eine Hypertrophie der Follikel zurück, welche zu vorspringenden Ausbuchtungen der Rindensubstanz Veranlassung gibt. Der Versuch *Cornils*[9]), die Zellformen (hauptsächlich im Abstrichpräparat des Drüsendurchschnitts)

Digitized by Google

zu bestimmen, führte zu wenig brauchbaren Angaben. *Rindfleisch*[100]) (1886) fand eine sehr gleichmäßige, wenn auch keineswegs üppige Produktion in allen Teilen der Drüsen. *Vajda*[120]) hat die auch von ihm gesehene Erweiterung der peripheren (dem Hilus gegenüber liegenden) Lymphfollikel nicht näher erläutert.

Besonders ausführlich äußert sich *Jesionek*. Auch er spricht von einer „großzelligen Hyperplasie des Lymphdrüsengewebes", gekennzeichnet durch eine ungemein reichliche, übermäßige Produktion von einkernigen weißen Blutkörperchen, die in der Mehrzahl als die Abkömmlinge der Endothelien zu betrachten seien. Er glaubt alle Übergänge der Endothelien zu den Lymphozyten gefunden zu haben und zitiert *Ribberts* Ansicht, daß die fertigen Lymphkörperchen sich nicht weiter teilen, sondern durch Umwandlung von Zellen entstehen, welche als die Abkömmlinge der fixen Retikulumzellen-Endothelien zu betrachten sind.

Er beschreibt demgemäß eine Schwellung und Vergrößerung der Rindenknoten und Markstränge im follikulären System, beruhend auf einer Vermehrung der endothelialen Zellen.

Als charakteristische Merkmale der zuletzt genannten Gebilde bezeichnet er folgende: „Epitheloide Gebilde mit rundlichem oder unregelmäßig gestaltetem protoplasmaarmen Zellleib und hellem, großem, bläschenförmigem Kerne, welcher im allgemeinen von ovaler Gestalt ist, aber auch vielfach durch Einbuchtungen und Einkerbungen eine unregelmäßige Oberfläche darbietet. Die Membran dieser hellen Kerne erscheint farblos, nur vereinzelt finden sich ihr feine Chromatinpartikelchen aufgelagert. Auch das im Kerne gelegene Netzwerk ist achromatisch, nur mit wenigen chromatischen Körnchen belegt. Ebenso erscheint auch der Nucleolus vollkommen achromatisch, ab und zu bedeckt ihn ein größeres oder kleineres Chromatinkorn."

„Daneben — viel zahlreicher — voluminöse Formen epitheloiden Charakters, welche das zwei- und mehrfache der Grundform aufweisen und geradezu ausgezeichnet sind durch die Chromatinarmut ihrer Kerne. Ihr Zellkörper ist selten von rundlicher Gestalt, meist erscheint er asymmetrisch durch grobe Einbuchtungen und zackige Ausläufer. Das Protoplasma ist hell, nur wenig gefärbt und zeigt ein feines Netzwerk von Körnchen und Fädchen. Der Kern, gleichfalls von unregelmäßiger Gestalt, entspricht in seiner Konfiguration bis zu einem gewissen Grade der Form des Zellkörpers, ist sehr groß und hell.

Digitized by Google

Die Membran des Kernes ist nahezu vollkommen achromatisch, und auch in dem hier sehr deutlich sichtbaren achromatischen Netzwerk liegen nur spärliche Farbkörnchen."

Allerdings fand *Jesionek* unter den größeren Zellen auch solche, welche verschiedene Phasen der Chromatinzunahme aufwiesen.

Vergleicht man die genannten Characteristica: große Zellen von wechselndem Protoplasmagehalt und mit einem großen, hellen, bläschenförmigen Kern mit dem oben nach *Schridde* gezeichneten Bilde der Lymphoblasten, so dürfte manches für ihre Analogie mit den hyperplastischen „Endothelien" sprechen, die nach *Jesionek* zu förmlichen großen Haufen zusammengestellt einen integrierenden Bestandteil der Keimzentren bilden. Ich werde reichlich Gelegenheit haben, an Hand meiner Fälle diesen Schluß zu bestätigen.

Auch *Hoffmann* und *Beer*[50]) fiel bei der Untersuchung einer Inguinaldrüse bei einer $6^1/_2$ Monate alten, noch unbehandelten syphilitischen Erkrankung die Größe und Zahl der Sekundärknötchen (Keimzentren) auf und deren Reichtum an großen vakuolisierten Zellen (Makrophagen), die „neben spärlichen Erythrozyten Lymphozyten und deren Trümmer in Gestalt von runden, ovalen und unregelmäßig gestalteten Körnchen (wohl meist Flemmings tingible Körperchen) enthalten"; sie mögen nach diesen Autoren zum Teil mit *Reckzehs* „protoplasmatischen Körperchen" identisch sein, die *Reckzeh*[95]) auf *Hoffmanns* Veranlassung bei Ausstrichpräparaten des Drüsenpunktionssaftes bei sekundärer Lues, sonst nur bei chronischer lymphatischer Leukämie fand.

Bereits vorher hatte *E. Hoffmann*[45]) darauf hingewiesen, daß sich im Lymphdrüsensaft, spärlicher im Sklerosen- und Papelsekret eigenartige kleinere und größere, mit Giemsalösung sich blaufärbende Kügelchen finden, welche oft deutliche Chromatinkörnchen enthalten und mitunter vakuolisiert sind. Er konnte an ihnen im frischen Präparat eine oft lebhafte amöboide Bewegung feststellen und glaubte, daß sie durch Abschnürung aus Endothelien oder vielleicht aus Lymphozyten hervorgehen.

Erst *Graetz* und *Delbanco*[31]) (1914) wiesen bei experimenteller Kaninchensyphilis auf das Vorhandensein von Plasmazellen hin: „Was die Zellformen anlangt, so überwiegen in einigen Fällen die Keimzentrumszellen vom Typus der Lymphoblasten, während wir in anderen Drüsen das histologische

Digitized by Google

Bild von Plasmazellen, welche bald mehr über den ganzen Schnitt verstreut, bald mehr herdförmig angeordnet erscheinen, beherrscht sehen."

Plasmazellen in solchen Mengen, daß man stellenweise von Plasmonen sprechen könnte, erwähnt *Finsterlin*[24]) (1920) in der neuesten Arbeit, die sich mit der Histologie der syphilitischen Drüsen im Frühstadium beschäftigt.

Lymphsinus.

Als erster hob *Vajda* eine Zellanhäufung in den Lymphgängen hervor; er nahm an, daß diese Zellen von außen in die Drüsen importiert seien, um so mehr als die Proliferationserscheinungen von Seite des Retikulums und der Gefäße in keinem entsprechenden Verhältnis zu der Anhäufung von Zellen ständen. *Cornil* (1878) beschrieb als erster Veränderungen an den Endothelien der Lymphsinus, bestehend in einer Vergrößerung und Kernvermehrung. Dieselben Angaben macht *Neumann* (1896).

Nach *Hoffmann* und *Beer* ist der periphere Lymphsinus stark erweitert und dicht mit Lymphozyten erfüllt, die Endothelien und Retikulumzellen in seinem Bereich sind geschwollen.

Bartel und *Stein*[1]) (1908) führten ihre Untersuchungen an den Mesenteriallymphdrüsen syphilitischer Neugeborener aus und fanden dort in den Randsinus außer spärlichen Lymphozyten dicht gehäufte große protoplasmenreiche Endothelien mit rundlichem oder etwas unregelmäßigem Kerne, dasselbe Bild fand sich in den zumeist sehr weiten, tiefen Lymphbahnen.

Ehrmann[20]) (1912) fand in den oberflächlichen Lymphbahnen reichliche Lymphozyten, in den tiefen Lymphbahnen so starke Anschoppungen mit Lymphozyten, daß er die Bezeichnung Infarkte anwendet, und zahlreiche Fragmentierungen der Kerne mit Ausstoßung von Chromatinkugeln (Flemmings tingible Körperchen).

Citron[8]) (1919) erwähnt in den oberflächlichen und tiefen Lymphbahnen eine reichliche Ansammlung von Rundzellen. Nach *Hirschfeld* (genauere Literaturangabe fehlt) zeigen, wie er sagt, diese Rundzellen zum großen Teil die Oxydasereaktion und wären demnach nicht Lymphozyten, sondern Lymphoidozyten (Myeloblasten Nägelis).

Ich erwähne diese mit den sonstigen Literaturangaben im Gegensatz stehende Tatsache, füge aber hinzu, daß *H. Hirschfeld* in seinem Lehrbuch der Blutkrankheiten[42]) (1918) die

Digitized by Google

syphilitischen Lymphomatosen zu den infektiösen granulierenden Lymphomatosen rechnet und dabei eine Hyperplasie des Lymphadenoidgewebes und eine Vermehrung der Plasmazellen antrifft, zu denen später erst eine Beteiligung des Stromas hinzutritt. Den positiven Ausfall der Oxydasereaktion, die ja gerade von ihm zur Erkennung der Abkömmlinge des *myeloischen* Apparates ausgebaut wurde[40, 41]), erwähnt er nicht.

Kapsel und Trabekel.

Bereits *Virchow* hatte sehr klar erkannt, daß im Stadium der markigen Schwellung die Zwischenräume zwischen den vergrößerten Follikeln sich in manchen Fällen noch besonders dadurch verwischen, weil in dem Stroma eine Wucherung der Bindegewebelemente stattfindet. *Vajda* konnte an der Drüsenkapsel nur eine geringe Störung der Faserlagen feststellen, die er für passiv bedingt hielt. Im Gegensatz zu dieser Unversehrtheit der Kapsel fand er zu seiner großen Überraschung an und in den Septis zwischen den peripheren Lymphfollikeln in der Regel Zellen, die dem Bestandteil des Drüsensaftes glichen. Er konnte ferner an diesen Stellen einen größeren Gefäßreichtum und einen reichlichen Gehalt an produzierendem Retikulum feststellen, welches in der Regel von parallel untereinander verlaufenden Kapillaren ausging. Auch *Cornil* erwähnt eine mäßige Verdickung und Sklerosierung des bindegewebigen Gerüstwerkes, *Obraszow*[86]) eine Verdickung der Kapsel, der Trabekel und des feinen Retikulums, *Rindfleisch* eine Verhärtung und Vergrößerung des Retikulums, *Birch-Hirschfeld*[1]) ebenso wie *Neumann* eine Verdickung der trabekulären Bindegewebszüge, die von Spindelzellen durchsetzt seien. *Mauriac* erwähnt bei Lues I ausdrücklich das Fehlen einer Kapselverdickung, dagegen eine beträchtliche Verbreiterung der Trabekel. Demgegenüber ist nach *Rieder*[98]) bereits im Primärstadium der normal schmale bindegewebige Überzug der Drüse durch ein chronisch entzündliches Infiltrat um das vier- ja achtfache verdickt und verbreitert, und es setzt sich dieselbe Infiltration entlang den in die Drüsensubstanz eindringenden bindegewebigen Septen und Trabekeln fort. Wenn das Infiltrat auch größtenteils aus dichtgestellten Zellen zusammengesetzt sei, so könnte man doch auch hier beobachten, wie schnell fertiges Bindegewebe statt seiner oder neben ihm entstehe, so daß nicht nur die Drüsenkapsel eine breite Bindegewebsschicht darstelle, sondern auch die angrenzende Rindenschicht des Drüsenparenchyms selbst stark bindegewebig verändert erscheine.

Digitized by Google

Erst *Jesionek* gelang es, diese einander widersprechenden Ansichten durch seine systematischen Untersuchungen dahin zu klären, daß die Vorgänge am bindegewebigen Gerüst durch die Verschiedenheit ihrer Intensität die Verschiedenheit in der zeitlichen Dauer der Drüsenerkrankung verraten. Zunächst bleiben die bindegewebigen Bestandteile der Lymphdrüsen frei; erst später kommt es zu zunehmender bindegewebiger Hyperplasie an der Kapsel, den Trabekeln und am Retikulum der Lymphsinus. Unter kritischer Beleuchtung der Vajdaschen Angaben bespricht Jesionek das lymphadenoide Gewebe, welches innerhalb der aufgelockerten bindegewebigen Massen der Trabekel sich bildet und sich in der Zusammensetzung seiner morphologischen Elemente ähnlich verhält, wie das Gewebe der Rindenfollikel „und das Bild der spezifischen Veränderungen im eigentlichen Lymphdrüsengewebe in kleinem Maßstabe wiederholt". Er unterscheidet neben charakteristischen Bindegewebszellen mit sternförmig verzweigtem Protoplasmaleib und solchen bipolarer Form Endothelien, größere chromatinärmere epitheloide Gebilde, kleinere chromatinreichere lymphoide Körperchen und Lymphozyten, kurz dieselben Zellformen, wie sie die zellige Struktur des eigentlichen Lymphdrüsengewebes ausmachen. Eine Abbildung veranschaulicht, wie diese zellige Infiltration an der Kapsel in dreieckiger Form ansetzend im Trabekel in das Drüseninnere zieht.

Hoffmann und *Beer* fanden neben den Trabekeln auch die Kapsel verdickt und mit Rundzelleninfiltraten versehen, zumal in der Umgebung der Gefäße, *Bartel* und *Stein* sahen bei ihren erwähnten Mesenterial-Lymphdrüsenuntersuchungen die Kapsel oft stark ödematös, sowie fast regelmäßig von Lymphozyten mehr oder weniger infiltriert. Ebenso erwähnt *Ehrmann*[16]) eine Durchsetzung der Kapsel mit mononukleären Leukozyten bei Schwellungen der regionären Lymphdrüsen.

Alle diese Befunde faßt *Joseph*[67]) dahin zusammen, daß das bindegewebige Stroma der Drüse gewöhnlich nicht frei bleibt, sondern auch in ihm Wucherungen entstehen, welche zu zelligen Anhäufungen, zu fettigen Umwandlungen, gelegentlich zu fibrösen Neubildungen und Indurationen führen.

Blutgefäßveränderungen in der Drüse.

Die beschriebenen infiltrativen Prozesse des trabekulären Systems lassen bereits vermuten, daß zum mindesten die Adventitia und Media der Blutgefäße, deren Träger ja die Trabekel

Digitized by Google

sind, sich an diesen Veränderungen beteiligen. Darüber hinaus ist aber auch die Intima in manchen Fällen beteiligt. Nach *Vajda* sind die Gefäße zur Zeit der markigen Infiltration sehr stark erweitert. Gleichzeitig fiel ihm auf, daß die Endothelkerne derselben in der Regel stark prominent, 0,009 mm breit, 0,01 mm lang sind, oft mehrere Körperchen enthalten. In der Adventitia der Gefäße innerhalb der Markstränge beschrieb er bereits eine Infiltration mit zahlreichen ein- bis zweikernigen Zellen. Desgleichen erwähnen *Birch-Hirschfeld* und *Neumann* eine Infiltration der Media und Adventitia mit Rundzellen.

Auch *Obraszow*[82]) fand die Blutgefäßwände verdickt. *Rieder*[94]) beschreibt ausführlich die mit der zunehmenden Infiltration der Septen Hand in Hand gehende hochgradige Erkrankung der Venen, während die Arterien meist intakt bleiben. Nach ihm kommt es außer einer Sklerose der Venenwand infolge Erkrankung des Stratum subendotheliale zu einer das Venenlumen allmählich mit neugebildetem Gewebe von retikulärem Bau verschließenden Endophlebitis fibrosa, deren Endform eine völlige Obliteration der Lumen darstellt (Endophlebitis obliterans). So kommt es unter Umständen zu Anhäufungen von Bindegewebe innerhalb der Drüse, die an Bilder tuberkulösen Granulationsgewebes erinnern könnten, wenn nicht die Färbung auf elastische Fasern ihren Ursprung verriete, Bilder, wie sie gleichfalls etwa einem hier auszuschließenden organisierten Thrombus eigen sind. Das Freibleiben der Arterien scheint so charakteristisch zu sein, daß *Sanguineta* und *Risso*[102]) (zit. nach *Herxheimer*) die bei Drüsengummen gefundene echte Endo- und Periarteritis obliterans als Unterscheidungsmerkmal der gummösen Form der Erkrankung gegenüber den Adenopathien des sekundären Stadiums anführen. Auch *Jesionek* fand eine Quellung und Vergrößerung der Endothelien der Kapillaren, manchmal bis zu kubischen Formen, so daß unter Umständen das Bild von Knäueldrüsen vorgetäuscht wurde. Dabei kamen derartig veränderte Kapillaren mitunter neben solchen vor, die lediglich eine leichte Schwellung ihrer immer noch flachen Endothelien aufwiesen. Er macht weiterhin bemerkenswerte Angaben über den Inhalt der Gefäßdurchschnitte und der Kapillaren; er fand sie meist strotzend gefüllt mit Blutkörperchen, unter denen eine relativ große Anzahl von Leukozyten sich fand. Auch er sah stellenweise eine Wucherung des Endothels zu mehreren Lagen bläschenförmiger Zellen, die das Lumen wesentlich einschränkte. An den arteriellen und venösen

Digitized by Google

Bahnen fand dieser Autor außer einer Verstärkung der Adventitia keine Veränderungen. Verdickung der Wand und eine durch Endothelschwellung und Wucherung bedingte Verengerung des Lumens konnten ferner *Hoffmann* und *Beer* an den meisten kleineren und mittleren Blutgefäßen der von ihnen untersuchten Drüse (bei Lues II) beobachten.

Periadenitische Prozesse.

Während sich die meisten Beobachter mit dem Studium der Drüse selbst begnügen, schenkte *Rieder* bei seinen histologischen Untersuchungen im Primärstadium der Syphilis, die er zu Vergleichszwecken anläßlich histologischer Studien über die sogenannten syphilitischen Mastdarmgeschwüre vornahm, auch dem umgebenden Fettgewebe genauere Beachtung. Er fand dort sehr ausgesprochene periadenitische Prozesse, die sich — wie ich bestätigen kann — bereits makroskopisch durch die Schwierigkeiten beim Versuch eines Herausschälens der Drüse kundtun und mikroskopisch in einer Infiltration mit Epitheloid-, Lymphoid- und auch Riesenzellen bestehen. Daneben fand er eine hochgradige Erkrankung der Venen in Form einer ausgesprochenen Venensklerose, ohne deutliche Intimawucherungen und meist auch ohne ausgesprochene Zellinfiltration der Wand; ferner eine mächtige Verbreiterung der Muskulatur der Lymphgefäße, deren Lumen stellenweise von retikulärem Gewebe manchmal bis zum völligen Verschluß erfüllt ist, innerhalb der Muskulatur der größeren Lymphgefäße auch rundliche Zellinfiltrate mit retikulärem Bau, Epitheloid- und Lymphoidzellen, entsprechend dem Bilde von Gummen. Nach seiner Ansicht können die Arterien erst nach geschehener Allgemeininfektion endarteriitisch erkranken. Diese Angaben sind um so bemerkenswerter, als sie uns Aufschluß geben über die Wege, auf denen das syphilitische Virus bei regionären Drüsenschwellungen an den Drüsenkörper herangebracht wird, und die begleitenden Umstände. Ohne hier auf die syphilitische Lymphangitis einzugehen, sei erwähnt, daß *Ehrmann*[18]) die herantretenden Lymphgefäße in der Kapsel vollgepfropft fand mit Leukozyten, die förmliche Ausgüsse derselben bildeten, so daß er die Bezeichnung Lymphgefäßinfarkte anwendet, die er bekanntlich auch in der Kutis fand, und die ihn zu der Annahme veranlaßten, daß eine Anlockung der Lymphozyten (eine Leukotaxis) durch die Spirochäten stattfindet.

Digitized by Google

Degenerative Veränderungen.

Die älteren Autoren folgen *Virchow* in seiner Angabe, daß die zellige Hyperplasie schließlich zu einer unvollständigen, fettigen Metamorphose mit Eindickung, zu einer käsigen Metamorphose führt. *Rindfleisch* nimmt an, daß diese Umwandlung nach Monaten oder Jahren eintreten kann. Auch *Birch-Hirschfeld* hält diese Art der Umwandlung für wahrscheinlich. *Jesionek* sah die Zeichen beginnender, fettiger Degeneration an endothelialen Zellen (wohl besser wie oben ausgeführt Lymphoblasten) in den Rindenfollikeln und Marksträngen solcher Drüsen, wo bereits eine Verkleinerung unter Quecksilbertherapie eingetreten war. Es ist leicht verständlich, daß die enorme Hyperfunktion der Keimzentren sich mit Zerfallserscheinungen der neugebildeten Zellen in solchen Fällen kombinieren muß, wo der Abfluß derselben stockt. So hält auch *Ehrmann*, wie *Finsterlin* hervorhebt, die in seltenen Fällen vorkommende Erweichung der syphilitischen Drüsen für eine durch fettige Degeneration beginnende gewöhnliche Involutionserscheinung analog dem nekrotischen Zerfall an der Oberfläche der Sklerose, der gewöhnlichen Schankererosion, wozu sicher noch Störungen in der Blutversorgung infolge der erwähnten Gefäßveränderungen hinzukommen. So haben wir denn an den Stellen stärkster Zellvermehrung auch degenerative Bildungen zu erwarten. Soweit sie die Kernreste betreffen, fanden sie als *Flemmings* tingible Körperchen bereits Erwähnung.

Soweit das Protoplasma in Frage kommt, sei an die Entstehung der *Russel*schen Körperchen erinnert, die sich mit Kernfarbstoffen nicht färben, sondern bei Eosinfärbung als helle, rote, hyaline Körperchen erscheinen. Sie stellen zelluläre Degenerationsprodukte dar, die entweder intrazellulär als scharf begrenzte Kugel beobachtet werden, wobei die Zellen zum Teil regressive Veränderungen, wie Schrumpfungen des Kernes, Verlust der Kernstruktur und des Kernkörperchens zeigen können, oder die vereinzelt durch die ad maximum gedehnte Zellmembran ausgetreten sind, oder gar in ganzen Haufen frei im Gewebe liegen, nachdem die zugehörige Zelle zugrunde gegangen ist. *Von Müller*[81]), welche diese Verhältnisse letzthin klargelegt hat, erinnert daran, daß es sich bei diesen Gebilden um kugelig degeneriertes Zellprotoplasma handelt, das aus den verschiedensten Zellformen (Carzinom-, Sarkomzellen, Mastzellen, Wanderzellen, vielleicht auch Leukozyten) hervorgehen kann, wenn es auch vorwiegend bei Plasma-

Digitized by Google

zellen gefunden wurde, so daß sie lange Zeit als einzige Quelle galten.

Veränderungen an den Gitterfasern.

Wenn ich zum Schlusse noch einmal auf die Veränderungen am Gerüstwerk der Drüse zurückkomme, so zwingen mich dazu die in der Literatur meines Wissens vereinzelt gebliebenen interessanten Untersuchungen von *Rößle* und *Yoshida*[101]) über das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Sie haben mittels der von *Maresch* modifizierten *Bielschowsky*-Färbung jene feinsten Fasern dargestellt, die weder bei Hämatoxylin-Eosin noch van Gieson-Färbung sichtbar sich von kollagenen Bindegewebsfasern wohl unterscheiden. Sie fanden eine Wucherung und Vermehrung dieser Gitterfasern unter der Einwirkung des syphilitischen Prozesses, worauf die Konsistenzvermehrung der Lymphdrüsen zum großen Teil beruhe, soweit nicht leimgebendes Bindegewebe die Härte der Drüse bedingt oder bedingen hilft. Jedenfalls ständen demgegenüber die zellige Hyperplasie und der erhöhte Saftreichtum in zweiter Linie.

Sie studierten genau den Anteil der Gitterfasern am Aufbau der verschiedenen Teile der Drüse. Dabei machten sie die theoretisch interessante Feststellung, daß die Stützsubstanz des lymphoiden Gewebes nicht rein zellig sei, sondern daß ein von Bildungszellen ausgeschiedenes Gerüst — also ein Ausscheidungsprodukt von Zellen — vorhanden sei, das wohl zahlreicher Eigenschaften des kollagenen Gewebes entbehre, aber als sein nächster Verwandter unter den fibrillären Gewebsarten anzusehen sei. Sie stellten ferner fest, daß die ruhenden Retikulumzellen (Gitterfaserbildungszellen) von Endothelien der Lymphräume nicht zu unterscheiden sind und die wuchernden identisch sind mit den sogenannten epitheloiden Zellen (bei Tuberkulose) und mit Fibroblasten, weiterhin daß das Hyalin ein Sekretionsprodukt der Gitterfaserbildungszellen sei.

So kommen sie zu dem Schluß, daß es vielleicht am richtigsten sei, die zu den Gitterfasern gehörigen zelligen Elemente als indifferente Zellen anzusehen, die zum Teil die Funktionen des Endothels, zum Teil die von Bindegewebszellen übernommen haben und mit der Möglichkeit der weiteren Differenzierung nach verschiedenen Seiten hin begabt in einem Zustande halber Ausreifung beharren. Die Verdickung und Vermehrung der Gitterfasern verrät sich nach diesen Autoren nur dann bei gewöhnlicher Färbung, wenn aus den gewucherten Gitterfasern

Digitized by Google

kollagenes Bindegewebe geworden ist, wenn im Sinne *Schriddes* eine reichlichere „Prosoplasie" von Gitterfasern zu echtem Bindegewebe Platz gegriffen hat.

Die Annahme dieser Autoren, daß die Methode der Versilberung der feinsten Stützsubstanz der Organe noch für andere Organe angewendet werden kann und insbesondere immer von Nutzen zu sein verspricht, wenn es sich darum handelt, bisher dunkle Fälle von Konsistenzzunahme im Gewebe aufzuklären, wo also die gewöhnlichen Bindegewebsfärbungen die bedeutende Konsistenzzunahme nicht im mindesten erklären, zusammen mit der Tatsache, daß gerade das syphilitische Virus es vermocht haben soll, die Vermehrung der Gitterfasern zu erzeugen, veranlaßten mich, die *Färbung nach Maresch* auch *bei Primäraffekten* anzuwenden. Ich fand dabei inmitten der zelligen Infiltrate ein so reiches, offenbar gewuchertes Netz feinster Fasern, wie man es kaum vermutet hätte und wie es das Gitterfasergerüst der Umgebung besonders deutlich an den Stellen, wo kollagenes Bindegewebe erhalten war, bei weitem übertraf.

V. Bisherige Kenntnisse über Spirochätengehalt und Spirochätenlagerung der syphilitischen Drüsenschwellungen.

Bereits vor der Entdeckung der Spirochäte war das Vorhandensein des syphilitischen Virus in den syphilitischen Drüsenschwellungen durch die Übertragungsversuche von *Bumm*[5]), *Metschnikoff* und *Roux* sowie *Neisser* erwiesen. Nach der Spirochätenentdeckung wurden diese Beobachtungen durch direkten Nachweis der Erreger in den regionären Drüsenschwellungen, wie er von *Schaudinn* und *Hoffmann*[105]) bereits in ihrer ersten Publikation, kurz darauf ausführlich in einer besonderen Darstellung[106]) geführt wurde, ergänzt, ferner durch Versuche mit exstirpierten Drüsen resp. Drüsenpunktionssaft erweitert durch *Hoffmann, Finger* und *Landsteiner, Uhlenhuth* und *Mulzer* u. a., speziell auch bezüglich solcher Drüsenschwellungen, die nicht regionär entstanden waren, durch positive Übertragungsversuche von *Finger* und *Landsteiner*[22]) mit Kubitaldrüsen einer 3—4 Monate alten syphilitischen Erkrankung auf Affen. Besonders zahlreiche Einzelbeobachtungen folgten der von *Hoffmann* angegebenen Methode der Drüsenpunktion zu diagnostischen Zwecken (*Hoffmanns Drüsenpunktion). v. Düring*[11]) war wohl einer der ersten, der ihren Wert zugab. Besonderes Interesse rief der positive Befund von *Buschke* und *Fischer*[6]) bei der latent syphilitischen Mutter eines

Digitized by Google

kongenitalluetischen Kindes hervor. Die übrigen Beobachtungen — *von Bayet* und *Jacqué, Cornelius, Pielicke, Roscher, de Souza* und *Pereira, Mucha* und *Scherber* u. a. — wurden in letzter Zeit von *Pontoppidan, Mauelshagen* (in Tabellenform) und *Frühwald* zusammengestellt. Auch *Sioli*[110]) konnte die Spirochäten bereits 1906 bei 10 Drüsen siebenmal nachweisen. In der Einleitung erwähnte ich bereits, daß an unserer Klinik *Habermann* und *Mauelshagen* bei Lues I in 90 %, bei Lues II in 65 % ein positives Ergebnis erzielten. Interessieren dürfte hier ferner die Angabe von *Preis*[93]), dem vom Momente der typischen Verhärtung der Regionaldrüsen bis zur ersten Eruption, also 6—10 Wochen hindurch der Nachweis der Pallida im Drüsensafte immer gelang. Demgegenüber sprechen die Ergebnisse *Pontoppidans* im Sinne einer Abnahme:

1.	Ulcus induratum mit negativer Wa.R. . .	5 positiv	8 negativ
2.	„ „ „ positiver „ . .	15 „	8 „
3.	„ „ allgemeine Fälle	14 „	6 „
4.	Große versäumte Ausbrüche . . . . . (sekundäre Rezidivfälle).	6 „	55 „

Frühwald fand

von 24	Drüsenpunktionen	im primären Stadium	20 positiv
„ 18	„	„ sekundären Stadium.	7 „
„ 27	„	„ älteren Sekundärstadium . . .	7 „
„ 4	„	„ tertiären Stadium	0 „
„ 14	„	„ latenten Stadium	3 „

(darunter 4 unmittelbar nach Beendigung der Kur bei völliger Symptomfreiheit).

Die Verteilung der Spirochäten innerhalb der Drüse kann natürlich nicht unabhängig sein von dem Wege, auf dem die Erreger hineingelangen. Bereits bei der Pathogenese wurden die beiden Möglichkeiten, Lymph- und Blutweg erwogen. Schon vor Entdeckung des Erregers konnte *Ehrmann*[14]) (1903) aus seinen histologischen Untersuchungen den geistvollen Schluß ziehen, daß das Virus in den Gewebsspalten lokalisiert sei und unter Erscheinungen einer Endo- und Perilymphangitis auf dem Lymphwege zu den Drüsen vordringe. Er betrachtete dabei die Infarzierung der Lymphspalten als eine Schutzvorrichtung gegen das vordringende Virus. Von der zunächst ergriffenen Drüse geht die Schwellung der Lymphdrüsen in die Richtung des Lymphstromes weiter, wobei es auch zwischen den Drüsen der Leiste mitunter zu strangartig fühlbaren lymphangitischen Prozessen kommt [*Finger*[23])]. *Köbner* (zit. nach *Finger*) konnte sogar eine strangförmige Verbindung zwischen entfernteren

Digitized by Google

Drüsen (der Cubital- und Axillardrüse) feststellen. Demgegenüber werden, wie erwähnt, die allgemeinen Drüsenschwellungen auf eine hämatogene Erkrankung des Organs zurückgeführt. Ebenso kommt, wie *Versé*[121]) hervorhebt, der Blutweg bei der kongenitalen Syphilis in Betracht. Er nimmt an, daß von dort, wobei besonders die venösen Gefäße und die Kapillaren eine Rolle spielen, die Parasiten in das Stützgewebe und von da in das eigentliche Parenchym der Organe eindringen, sich hier stark vermehren und nach einer gewissen Zeit eine Reaktion auslösen, durch die sie vernichtet werden. Er hebt dabei ausdrücklich hervor, daß die lymphatischen Apparate von einer diffusen Infiltration mit Spirochäten verschont werden.

Nach diesen Vorbemerkungen ist es verständlich, daß die meisten Spirochäten bei regionären Lymphdrüsen in den peripheren Lymphsinus gefunden wurden; sie bevorzugen zunächst das Lumen und die Wände der Lymphbahnen [*E. Hoffmann*[53])].

So konnte *Ehrmann* Spirochäten in den oberflächlichen[17]) und in den tiefen[16]) Lymphbahnen finden, in letzteren deutlich in einer haselnußgroßen Drüsenschwellung außen vom linken m. pectoralis bei einem Patienten, der $^1/_2$ Jahr nach Ablauf eines makulopapulösen Syphilids ein großmakulopapulöses Syphilid der Schulter, Brust- und Lendengegend aufwies. *Citron*[8]) erwähnt eine reichliche Ansammlung von Treponemen in den oberflächlichen und tiefen Lymphbahnen. *Hoffmann* und *Beer* fanden nur vereinzelte Spirochäten in dem Randsinus einer walnußgroßen oberflächlichen Inguinaldrüse bei $6^1/_2$ Monate alter unbehandelter Syphilis mit annulärer Roseola und orbikulärem Syphilid (vgl. auch die Abbildung einer Spiroch. pall. im Lumen eines erweiterten Lymphgefäßes bei *E. Hoffmann*, Atlas d. Syph., Taf. XIX, wobei *E. Hoffmann* hervorhebt, daß ähnliche Bilder sich an mehreren Stellen der untersuchten Schnitte finden, und zwar stets in der Tiefe der Drüse, nicht nahe der Kapsel. Die Spirochäte weist 7 Windungen auf, läßt aber mehrere knotige Verdickungen ihres Fadens erkennen). Demgegenüber empfahl *Lipschütz*[72]) auf *Ehrmanns* Befunde hin, um positive Untersuchungsresultate zu erzielen, die Punktion der peripheren Drüsenanteile, wobei eine fast rein seröse Flüssigkeit gewonnen wird, während er bei Punktion des Drüsenzentrums und Herausbeförderung eines reichlich zellhaltigen Materials die Spiroch. pall. vermißte. Er befolgt dabei die schon in den ersten Angaben *E. Hoffmanns*[102]) hervorgehobene Maßnahme, sich möglichst dicht unter der konvexen

Digitized by Google

Drüsenoberfläche zu halten, um dem Anstechen größerer Gefäße in der Hilusgegend zu entgehen.

In dem *kleinzelligen Randgewebe* der Follikel fanden *Hoffmann* und *Beer* stellenweise zwischen den Zellen gelegene fast stets wohlgeformte Spirochäten, auch *Ehrmann*[17]) fand sie zwischen den Lymphzellen, *Mucha* und *Scherber*[80]) sahen sie spärlich zwischen den Leukozyten, *Frohwein*[28]) spärlich, aber wohl ausgebildet nahe der Kapsel in den Lymphspalten zwischen den Zellen.

Die *Keimzentren* scheinen nach allen Autoren frei zu bleiben.

In den von der Kapsel zwischen die Kortikalelemente greifenden Bindegewebsbalken sah *Ehrmann*[17]) veränderte Formen der Spirochäten, *Finger* bringt die Abbildung eines solchen bindegewebigen Septums mit zahlreichen, teils wohl erhaltenen, teils etwas deformierten und zerfallenen Spirochäten. *Mucha* und *Scherber* wiesen die Erreger in der Rindenschicht und in den zentralen Teilen der Drüse in der Umgebung der größeren Gefäße nach. Genaueres bringen auch hier *Hoffmann* und *Beer:* „Außerordentlich zahlreich sind die Spirochäten in der Wand der das lymphoide Gewebe der Follikel und Trabekel durchziehenden kleinen Blutgefäße nachzuweisen, wo sie sowohl in den geschwollenen und mehrfache Schichten bildenden Endothelien als auch im adventitiellen Bindegewebe meist mehr oder weniger parallel der Längsachse, mitunter aber auch senkrecht dazu liegen. Das trabekuläre Bindegewebe, zumal nahe dem Randsinus, enthält an einzelnen Stellen äußerst zahlreiche, oft parallel in Zügen zwischen den Fibrillen angeordnete Spirochäten."

Hier auch fanden entsprechend unseren Betrachtungen über den Infektionsmodus bei kongenitaler Syphilis die bisherigen Beobachter dieser Krankheitsform die meisten Spirochäten: *Buschke* und *Fischer*[6]) fanden in den Lymphdrüsen bei angeborener Syphilis die gröberen Bindegewebszüge besonders häufig von Spirochäten durchsetzt; *Schlimpert*[108]) fand in den Mesenterialdrüsen von kongenital syphilitischen Neugeborenen Spirochäten in großer Anzahl in der Kapsel, weniger in den Drüsen selbst, wo sie zwischen den Lymphozyten lagern.

Digitized by Google

VI. Eigene Befunde bei 12 Fällen.

Technik.

Die Exzision, die sich entsprechend den von *Rieder* beschriebenen periadenitischen Prozessen in fortgeschrittenen Fällen zuweilen schwierig gestaltete, wurde nach positivem Ausfall der Drüsenpunktion in Lokalanästhesie vorgenommen. Nur in den Fällen I, X und XI fiel die Drüsenpunktion negativ aus. Die eine Hälfte der Drüse wurde in 70 % Alkohol fixiert und mit Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, polychromem Methylenblau, nach *Pappenheim* (unter Erwärmen auf 37° mit Differenzierung in 70 %- bzw. 96 % igem Alkohol nach *Herxheimer*, Pathol.-histolog. Untersuchungsmethoden) und nach *Weigert* auf elastische Fasern (unter Vorfärbung mit Alaunkarmin resp. unter Gegenfärbung nach *Pappenheim*) gefärbt. Die andere Hälfte wurde, um alle Auswaschmöglichkeiten der früheren Versilberungsmethoden zu vermeiden, nach der Pyridin-Urannitratmethode *Jahnels*[57]) versilbert. Leider zeigten einige Drüsen keine Spirochäten, obwohl das Verfahren an mehreren Stücken angewandt wurde und andere Drüsen derselben Versilberungsserie positive Resultate ergaben. Von allen Jahnelpräparaten wurden auch Giemsafärbungen hergestellt. Bei 3 Drüsen wurde das Formalinmaterial auch zur Maresch-Färbung der Gitterfasern (nach *Bielschowsky)* herangezogen. Diese Versilberung wurde nach den Angaben von *Schmorl*, Patholog.-histolog. Untersuchungsmethoden, vorgenommen.

1. Lues I seronegativa (3 Fälle).

Fall I. J. Nr. 700. 19jähriger Mann. L. C. 16 Tage bzw. 26 Tage vor der Aufnahme. 13 Tage vor der Aufnahme bemerkte Patient ein kleines Geschwür am Gliede, das zunächst vom Arzt geätzt wurde.

Befund bei der Aufnahme am 22. 6. 1920: In der Kranzfurche links neben dem Bändchen, auf das innere Vorhautblatt übergreifend ein ungefähr pfennigstückgroßes scharf begrenztes Geschwür auf verhärtetem Grunde mit verhärteten Rändern. Oberflächlich ist dasselbe von einem gelblichweißen Ätzschorf bedeckt.

In der rechten Leistenbeuge eine taubeneigroße, etwas schmerhafte, harte Drüse; in der linken Leistenbeuge mehrere bohnengroße, harte, nicht schmerzhafte Drüsen.

Zunächst lassen sich im Geschwür und in den Drüsen keine Spirochäten nachweisen.

Sonstige Drüsenschwellungen, Haut- oder Schleimhauterscheinungen finden sich nicht.

Wa.R.: —.

23. 6. 20. Nach Kochsalzverbänden finden sich im Reizserum heute Spirochäten.

Digitized by Google

Diagnose: Lues I seronegativa.

Exzision einer linksseitigen bohnengroßen Leistendrüse in Lokalanästhesie.

Unter reiner Silbersalvarsanbehandlung blieb die Wa.R. dauernd negativ.

Histologischer Befund. Die Kapsel ist schmal, bindegewebig, ohne irgendwelche entzündlichen Erscheinungen. Dasselbe gilt von dem trabekulären Gerüstwerk. Es besteht eine starke Desquamation von Endothelzellen in die weiten Sinusräume; daneben finden sich nur noch vereinzelte Lymphozyten in denselben. Die Keimzentren sind nicht wesentlich vergrößert. Das Protoplasma der Lymphoblasten ist bei Färbung nach *Pappenheim* hell, nur ganz vereinzelte Zellen zeigen ein stärker rot tingiertes, granuliertes Protoplasma und gleichzeitig einen exzentrisch gelagerten blassen Kern mit mehreren, sehr deutlich roten Kernkörperchen, zuweilen neben dem Kern auch einen helleren Hof. In jedem Keimzentrum finden sich mehrere Mitosen und vereinzelte Flemmingsche Körperchen. In das übrige lymphadenoide Gewebe sind zahlreiche lymphozytäre Plasmazellen eingestreut. Sie sind in den zentralen Teilen der Drüse wesentlich zahlreicher als in der Rindensubstanz, wo sie nur sehr vereinzelt zu finden sind. Die Gefäße weisen keine deutliche Veränderung auf.

Spirochätenfärbung: negativ.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um ein sehr frühes Stadium von Lues I seronegativa. Die immerhin ziemlich große Drüse zeigt histologisch keine bedeutende Vergrößerung der Keimzentren. Nur vereinzelte Lymphoblasten haben die Merkmale lymphoblastischer Plasmazellen angenommen. In den zentralen Teilen des lymphatischen Gewebes stärkere Entwicklung von lymphozytären Plasmazellen, die in den Rindenteilen kaum vorhanden sind. Starke Desquamation von Endothelien in die Sinusräume mit geringer Lymphozytenbeimengung. Eine Alteration des bindegewebigen Gerüstwerks und der Gefäße fehlt. Spirochätenfärbung negativ.

Fall II. J. Nr. 728. 28jähriger Mann. L. C. 10 Tage und etwa 6 Wochen vor der Aufnahme. 2 Tage nach dem letzten Verkehr trat eine wunde Stelle am Glied auf, die sich rasch vergrößerte und Verhärtung zeigte.

Befund bei der Aufnahme am 8. 11. 1920: Im Sulcus coronarius 1 cm links vom Bändchen ein etwa erbsengroßes Geschwür mit flachen Rändern und schinkenfarbigem Grunde in deutlich verhärteter Umgebung. Kein dorsaler Lymphstrang. Spiroch. pall. im Reizserum: positiv.

In beiden Leistenbeugen harte indolente erbsen- bis bohnengroße Drüsen, sonst keine Drüsenschwellungen und keine luetischen Erscheinungen. Wa.R.: —.

Diagnose: Lues I seronegativa.

Digitized by Google

9. 11. 20. Exzision einer langgestreckten bohnenförmigen Drüse der linken Leiste (im Punktat: Spiroch. pall. positiv).

Die Wa.R. blieb unter reiner Neosilbersalvarsanbehandlung negativ.

Histologischer Befund. Die Kapsel ist vorwiegend schmal, aus reinem Bindegewebe bestehend, dieselbe Struktur zeigen die Trabekel. Immerhin ist die Kapsel an einigen Stellen bereits verbreitert, aufgelockert und zellig infiltriert; die Granulationszellen bestehen aus Fibroblasten, Lymphozyten und lymphozytären Plasmazellen von typischem Bau, aber auch von länglicher Form. Eine ähnliche Verbreiterung und zellige Durchsetzung mit denselben Zellen weisen auch die Trabekel an vereinzelten Stellen schon auf. Die Sinusräume sind stellenweise weit, von Zellen (abgestoßenen Endothelien, Lymphozyten, lymphozytären Plasmazellen) locker durchsetzt. Die Endothelien der Sinusräume sind hier und da geschwollen und etwas unregelmäßig gewuchert. Die Keimzentren sind blaß, nicht vergrößert und zeigen nur vereinzelte Mitosen. Das lymphatische Gewebe weist in dem zentralen Teil der Drüse eine reiche Durchsetzung mit Plasmazellen auf, die in den peripheren Teilen stellenweise auf weite Strecken ganz fehlen. Im Zentrum der Drüse ist ein größerer Teil des Hilusstroma sichtbar. Es ist zellarm; in ihm liegen einige erweiterte Lymphgefäße, die von Rundzellen und Plasmazellen dicht infarziert sind. An den Arterien finden sich keine Veränderungen. Eine Mareschfärbung auf Gitterfasern ergibt einen erstaunlich reichen Gehalt: die Keimzentren sind verhältnismäßig arm an Gitterfasern, weisen aber schon bei Betrachtung mit stärkerem Trockensystem mehrere feine Fasern auf. In dem lymphadenoiden Randgewebe nehmen sie an Stärke schnell zu. Am auffälligsten ist, daß alle Gefäße von derartigen Fasersystemen umscheidet sind. Von diesen perivaskulären Fasermassen gehen Verzweigungen in die Umgebung. So kommt es, daß in den größeren Trabekeln und im Hilus diese Netzwerke eine große Dichte erreichen, während gleichzeitig die einzelnen Fasern eine große Stärke aufweisen. Auch die Kapsel läßt ein dichtes Flechtwerk derselben zwischen dem braunrötlich gefärbten kollagenen Bindegewebe erkennen. Der Gehalt an Gitterfasern ist unvergleichlich viel größer als derjenige der beiden anderen untersuchten Drüsen (Fall XI und XII bei Lues II).

Spirochätenfärbung: Da das Formalinmaterial zum Teil zur Mareschfärbung versilbert wurde, war es nicht möglich, eine negativ verlaufene Silberfärbung nach *Jahnel* zu wiederholen.

Zusammenfassung.

Klinisch handelt es sich hier um eine ältere Lues I seronegativa. Histologisch bestehen die Veränderungen lediglich in einem desquamativen Katarrh der Sinusräume mit zellulärer Emigration in ihr Lumen, neben entzündlich ödematösen und produktiven Veränderungen an Kapsel und Trabekeln. Vermehrung der lymphozytären Plasmazellen in den zentralen Teilen der Drüse, diffuse Vermehrung der Gitterfasern in allen Teilen der Drüse.

Digitized by Google

Fall III. J. Nr. 645. 21 jähriger Mann. L. C. Weihnachten 1919. Etwa 3 Wochen später trat eine Schwellung des Gliedes auf, die vom Arzt mit essigsaurer Tonerde behandelt wurde. Geschwüre wurden nicht beobachtet; gleichzeitig trat eine Schwellung der Leistendrüsen auf.

Befund bei der Aufnahme am 16. 1. 20: Die Vorhaut ist entzündlich geschwollen und läßt sich nur schwer zurückziehen. Auf dem inneren Vorhautblatt rechts und links vom Bändchen eine schinkenfarbene erbsengroße, verhärtete Erosion. Der dorsale Lymphstrang stricknadeldick. In der rechten Leistenbeuge eine taubenei- und eine haselnußgroße harte Drüse; sonst keine Drüsenschwellungen. Wa.R. —.

Diagnose: Lues I seronegativa.

Exzision einer haselnußgroßen, rechtsseitigen Leistendrüse (im vorherigen Drüsenpunktat: Spiroch. pall. mäßig reichlich). Die Wa.R. blieb unter reiner Silbersalvarsanbehandlung negativ.

Histologischer Befund. Die Rinde ist verdickt, zellreich, von lockerem Bau und stellenweise beträchtlicher Breite, aus gewucherten Bindegewebszellen und Lymphozyten, aber auch aus zahlreichen Plasmazellen bestehend, die von charakteristischer Form einzeln und in auch größeren Haufen gelagert sind. Desgleichen sind die verbreiterten Trabekel von zahllosen Plasmazellen durchsetzt. Die Keimzentren bieten einen sehr auffallenden Anblick dar. Sie sind vergrößert und nach *Pappenheim* deutlich rot gefärbt. An dieser Rotfärbung ist das Protoplasma fast sämtlicher Zellen der Keimzentren beteiligt. Soweit die Zellen gut erhalten sind, ist das Protoplasma leuchtend rot, zum Teil etwas granuliert, manchmal direkt schollig. Der Kern ist groß, blaß. Daneben gibt es Zellformen mit den verschiedensten Stufen des Protoplasmazerfalles bis zu freien Kernen und Bruchstücken derselben, die stellenweise in Form *Flemming*scher Körperchen von größeren Zellen phagozytiert sind. In jedem Keimzentrum sind zahlreiche Mitosen. In dem lymphatischen Gewebe finden sich in der nächsten Umgebung der Keimzentren zwischen den Lymphozyten Zellen, wie sie den am besten erhaltenen Zellen der Keimzentren entsprechen, in weiterer Entfernung von den Keimzentren daneben auch typische lymphozytäre Plasmazellen. Die Sinusräume sind weit, von Rundzellen und Plasmazellen erfüllt. Auch hier sind große Zellen, wie sie in den Keimzentren vorkommen, vorhanden, ausgezeichnet durch einen blassen, chromatinarmen Kern. Von den Gefäßen zeigt lediglich die Wandung der kleineren Venen eine Verbreiterung durch zelluläre Infiltration ohne Beteiligung von Plasmazellen, ebenso wie auch das Hilusstroma solche vermissen läßt bis auf schmale infiltrierte Teile in der Nähe der Drüsenkapsel.

Spirochätenfärbung. Spirochäten finden sich vorwiegend in der Wandung der Gefäße und im umgebenden Granulationsgewebe der Trabekel. An größeren Gefäßen sieht man sie deutlich zwischen und in den Endothelien liegen. Soweit sie phagozytiert sind, ist ihre Färbung meist blasser, ihre Gestalt stark verändert. Im Bereich des Hilus sind sie innerhalb verschiedener Venen und einiger Lymphgefäße freiliegend im Plasma vorhanden. Von diesen Spirochäten sind einige gut erhalten, die meisten aber zeigen eine Abflachung ihrer Windungen. Auch in den peripheren Sinusräumen sind sie anzutreffen, wo sie gleichfalls zwischen den gewucherten Endothelien und zum Teil phagozytiert innerhalb derselben

Digitized by Google

liegen; stellenweise finden sie sich zwischen den Lymphozyten der peripheren Teile der Follikel. In den Keimzentren fehlen sie.

Zusammenfassung.

Es findet sich eine ausgesprochene Hyperplasie der Keimzentren, einhergehend mit starker Zellneubildung und starkem Zellzerfall. Ferner finden sich bei Färbung nach *Pappenheim* sehr ausgeprägte färberische Veränderungen, wie *Schridde* sie für lymphoblastische Plasmazellen beschrieben hat. Ähnliche Zellformen finden sich in der Umgebung der Keimzentren zwischen den Lymphozyten, im kleinzelligen Randgewebe der Follikel neben typischen Plasmazellen. In der Kapsel und in den Trabekeln besteht entzündliches Ödem mit starker Zellinfiltration; auch hier finden sich zahlreiche Plasmazellen. Beginnende Periphlebitis. Die Spirochäten sind in den Lymphräumen der Drüse und in ihrem adenoiden Gewebe zu finden, wesentlich zahlreicher aber in der Wandung der Gefäße. Im Bereich des Hilus finden sie sich mehrfach im Lumen von Venen und Lymphgefäßen.

2. Lues I seropositiva (4 Fälle).

Fall IV. J. Nr. 670. 27 j. Mann. L. C. 6 Wochen vor der Aufnahme. 4 Wochen später traten zwei Geschwüre am Gliede auf.

Befund bei der Aufnahme. Am 26. 3. 1920: Links vom Bändchen, im Sulcus coronarius, von hier auf das innere Vorhautblatt und die Glans übergreifend zwei runde, etwa bohnengroße Erosionen, die durch eine 1—2 mm breite Hautbrücke voneinander getrennt sind und eine deutliche Verhärtung erkennen lassen. In der linken Leistenbeuge mehrere erbsengroße, harte, indolente, rechts keine Drüsen fühlbar, links eine erbsengroße und eine noch etwas größere Zervikaldrüse. Die Axillardrüsen sind beiderseits erbsengroß. Wa.R. —.

Exzision einer haselnußkerngroßen Drüse der linken Leiste (Drüsenpunktat: positiv).

Blutbefund: 5 414 000 rote, 5 400 weiße Blutkörperchen.

Blutbild: Leukozyten 71,84 %, Lymphozyten 17,52 %, Übergangsz. 6,72 %, Mononucl. Z. 2,58 %, Eosin. Zellen 1,14 %, Basoph. Leukoz. 0,57 %.

Diagnose: Lues I seropositiva (s. unten).

29. 3. I. Silbersalv. Natr. 0,15 Wa.R.: —

1. 4. II. Silbersalv. Natr. 0,2.

4. 4. III. Silbersalv. Natr. 0,25 Wa.R.: 3—4.

7. 4. IV. Silbersalv. Natr. 0,25 Wa.R.: 2—3.

10. 4. V. Silbersalv. Natr. 0,25 Wa.R.: —

Die Wa.R. blieb weiterhin bis zum Schluß der Kur negativ.

Histologischer Befund. Es besteht eine außerordentlich starke Verbreiterung der Kapsel durch zellige Infiltration. Es wechseln ab Lagen spindelförmiger Bindegewebszellen mit ein-, zwei- bis mehrfachen Reihen

Digitized by Google

von Granulationszellen. An den meisten Stellen beträgt die Dicke der Kapsel bis zu 20 Zellen. Unter den Granulationszellen finden sich außer zahlreichen Rundzellen viele Plasmazellen. Auch das ringsum sichtbare periadenitische Fettgewebe zeigt entsprechend der schwierigen Loslösung der Drüse zahlreiche Granulationszellen. Auch hier sind Zellen vom Typus der lymphozytären Plasmazellen, sowie große runde und spindelförmige mit rotgefärbtem granulierten Protoplasma und blassem Kern nicht selten. Die in der ganzen Drüse auffallend weiten Sinusräume sind von gleichen Granulationszellen locker ausgefüllt; daneben finden sich hier abgestoßene Endothelien. Die Keimzentren erscheinen schon bei schwacher Vergrößerung als Anhäufungen auffallend großer, nach Pappenheim rot gefärbter Zellen. Bei starker Vergrößerung ist das Protoplasma der meisten Zellen auffallend breit, gleichmäßig rot tingiert. Daneben finden sich Zellen mit blassem Protoplasma, das in verschiedener Menge erhalten ist. Die Kerne sind groß, blaß, zeigen keine randständigen Chromatinkörperchen, liegen meist zentral, in den größten, am besten erhaltenen Zellen aber auch exzentrisch, und sind hier zuweilen von einem anliegenden helleren Hof im größeren Teil des Zellplasmas begleitet. Es finden sich zahlreiche *Flemming*sche Körperchen. In jedem Schnitt finden sich mehrere Kernteilungsfiguren im Keimzentrum. Die Lymphozyten in der Umgebung sind durchsetzt von zahllosen Zellen, die gleichfalls eine Rotfärbung des Protoplasmas aufweisen. Auch bei diesen Zellen ist die Menge des rotgefärbten Plasmas sehr wechselnd. Es ist meist homogen, stellenweise etwas schollig, nur sehr selten gekörnt. Die Kerne sind meist exzentrisch gelagert. In der Nähe der Keimzentren sind die Zellen groß, ihre Kerne blaß, im lymphatischen Randgewebe der Follikel sind viele dieser roten Zellen, allerdings bei weitem nicht die Hälfte, kleiner, etwa von Lymphozytengröße, zeigen im Kern scharf ausgeprägte randständige Chromatinkörperchen und bieten das Bild der typischen lymphozytären Plasmazellen dar. Von denselben Zellen sind die Follikularstränge dicht durchsetzt. Im Hilusstroma zeigen zahlreiche Venen mittlerer Größe eine starke Schwellung der Endothelien, welche aber nicht zum Verschluß des Lumens geführt hat. Auch kleine Venen in der Kapsel zeigen eine Verbreiterung ihrer Wandung. Stellenweise finden sich vereinzelte Plasmazellen in der Adventitia.

Spirochätenfärbung. Die versilberten Schnitte zeigen nur wenige Spirochäten in einigen Gefäßwandungen. Sehr spärlich finden sie sich ferner zwischen den Lymphozyten des lymphatischen Gewebes an vereinzelten Stellen.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine Hyperplasie der Keimzentren mit Umwandlung der Lymphoblasten in lymphoblastische Plasmazellen und Vorhandensein der letzteren in dem lymphatischen Gewebe. Chronisch produktive Entzündung des adenoiden Gewebes und der bindegewebigen Anteile der Drüse (Kapsel, Trabekel) unter reichlicher Bildung lymphozytärer Plasmazellen. Starke Endophlebitis. Spirochäten spärlich, fast nur als Gewebsspirochäten, an die Gefäßwand gebunden.

Digitized by Google

Fall V. J.-Nr. 651. 17jähriger Mann. L. C. Ende November 1919. Am 22. Januar 1920 wurde eine fleckförmige Rötung auf der Eichel wahrgenommen.

Befund bei der Aufnahme am 9. 2. 1920: Auf der linken Seite der Glans ein $1^1/_2$ cm langes, $^1/_2$ cm breites parallel zur Längsachse des Gliedes gestelltes Ulcus, das am distalen Ende etwas vertieft ist. Der Grund ist schmierig belegt, die Umgebung wenig verhärtet. Im Reizserum Spiroch. pall. ++++. Die linke Leistenbeuge zeigt mehrere kleinbohnengroße, harte, indolente Drüsen, in der rechten Leistenbeuge ein federkieldicker, harter Strang ohne deutliche Drüsen.

Links eine bohnengroße Submaxillardrüse, die Zervikaldrüsen links linsengroß, die Axillardrüsen beiderseits kleinbohnengroß, die Kubitaldrüsen beiderseits erbsengroß. Wa.R. --. Blutbefund: 5 300 000 rote, 6200 weiße Blutkörperchen.

Blutbild: Neutrophile Leukoz. 66,38 %, kleine Lymphoz. 11,09 %, große Lymphoz. 0,77 %, Mononucl. Leukoz. 9,70 %, Eosinophile Zellen 3,48 %, Übergangszellen 7,30 %, Mastzellen 0,77 %.

Diagnose: Lues I seropositiva (siehe unten).

9. 2. Exzision einer kleinbohnengroßen, linksseitigen Leistendrüse (Drüsenpunktat: Spiroch. pall. ++++).

10. 2. I. Silbersalv. Natr. 0,05.
13. 2. II. Silbersalv. Natr. 0,15 Wa.R.: 4.
17. 2. III. Silbersalv. Natr. 0,2 Wa.R.: 2–3.
19. 2. IV. Silbersalv. Natr. 0,25 Wa.R.: 3–4.
22. 2. V. Silbersalv. Natr. 0,25 Wa.R.: 2—3.
25. 2. VI. Silbersalv. Natr. 0,25 Wa.R.: —.

Die Wa.R. blieb unter weiterer Silbersalvarsan-Behandlung negativ.

Histologischer Befund. Die Kapsel ist in extremer Weise verdickt und umgewandelt in ein Gewebe, das nach allen Richtungen von Bindegewebszügen durchzogen wird und dicht durchsetzt ist von Entzündungszellen verschiedener Art, von denen wohl ausgebildete runde und längliche Plasmazellen ungefähr die eine Hälfte, rundliche und spindelförmige, meist vergrößerte Bindegewebszellen und Lymphozyten die andere Hälfte ausmachen. Ohne die geringste Grenze setzt dieses entzündliche Granulationsgewebe sich fort in das Fettgewebe der Umgebung, das auf der einen Seite der Drüse mangels klinisch wahrnehmbarer Abgrenzung mit entfernt wurde. Sogar der Übergang zur Drüse ist auf eine weite Strecke hin, welche offenbar dem Hilus entspricht, in das gleiche Granulationsgewebe umgewandelt, das sich durch einen auffallenden Reichtum an Gefäßen auszeichnet. An der übrigen Peripherie ist der Randsinus deutlich als schmaler Spalt sichtbar, in dem sich die genannten Entzündungszellen gleichfalls finden. Das Innere der Drüse bietet infolge der zahllosen Entzündungserscheinungen ein verwirrendes Bild, zum Teil wird dies dadurch hervorgerufen, daß offenbar alle Trabekel, wie man am Übergang in die Kapsel genauer verfolgen kann, stark verbreitert und in ein Granulationsgewebe umgewandelt sind von ähnlichem Aussehen wie die Kapsel. Die Keimzentren zeichnen sich schon bei schwacher Vergrößerung durch eine deutlich rötliche Färbung des Protoplasmas ihrer Zellen nach *Pappenheim* aus. Die Zellen sind entsprechend dem sehr wechselnden Gehalt an rot-

Digitized by Google

gefärbtem Protoplasma von sehr wechselnder Größe. Wohlerhaltene Zellen mit intensiv rot gefärbtem Protoplasma sind selten. An ihnen sieht man zuweilen im größeren Abschnitt des Protoplasmas dicht neben dem Kerne einen hellen Hof. Meist ist das Protoplasma körnig zerfallen, stellenweise ist körnig zerfallenes Protoplasma extrazellulär gelagert.

Die Kerne sind groß, blaß, randständige Chromatinkörperchen (in Radspeichenanordnung) findet man nicht. Es finden sich völlig protoplasmafreie Kerne, endlich zahlreiche extrazellulär und intrazellulär gelegene Kernbruchstücke; stellenweise sind letztere in Haufen zusammenliegend von großen blassen Zellen phagozytiert. Kernteilungsfiguren sind mäßig zahlreich. Das *kleinzellige Randgewebe* wird von Lymphozyten gebildet, denen zahlreiche lymphozytäre Plasmazellen beigemengt sind. Außerdem finden sich hier einzelne große Zellen mit rotem, zum Teil gekörntem Protoplasma und blassen Kernen, wie sie in den Keimzentren beschrieben wurden.

Einen seltenen Befund bietet das Vorhandensein mehrerer großer Hämorrhagien, die bandförmig zusammenhängend vom Hilus aus die eine Hälfte der Drüse durchziehen und infiltrierend an ihrem Rande in das lymphatische Gewebe eindringen. Im Bereich des Hilus ist bei elastischer Faserfärbung der Unterschied zwischen den durch Intimawucherungen fast völlig obturierten Venen und den weit klaffenden Arterien stark in die Augen springend. Man würde ohne Elastikafärbung die Venen kaum als solche erkennen können. Gleichzeitig ist die Adventitia dieser Venen aufgelockert, verbreitert und mit Rundzellen durchsetzt. Die gleichen Bilder sieht man in der Kapsel und in dem perikapsulären Gewebe, wo das Venenlumen stellenweise völlig verschlossen ist. Das obturierende Gewebe besteht vorwiegend aus spindelförmigen Fibroblasten, denen nur wenige Rundzellen beigemengt sind. In einigen Venen sieht man inmitten dieses Gewebes noch kleine schmale Lumina, deren Wandung von Endothelien begrenzt wird; es ist schwer zu entscheiden, ob es sich um Reste des ursprünglichen Gefäßlumens handelt, was am wahrscheinlichsten ist, oder ob ähnliche Bilder von neugebildeten Gefäßen vorliegen, wie *Frieboes*[27]) sie bei einem Fall von Phlebitis syphilitica faciei aus unserer Klinik gesehen und abgebildet hat.

Spirochätenfärbung. Der Spirochätenreichtum dieser Drüse ist enorm. Das Granulationsgewebe der Kapsel wird auf das dichteste von ihnen durchsetzt; meist sind sie wohlgeformt, zum Teil weniger gut erhalten und in allen Stadien des Zerfalls begriffen. Jedes kleinste Gefäß wird von einem Netzwerk längs und quer zu ihm gestellter Spirochäten umsponnnen, die in allen Schichten der Wandung intra- und extrazellulär gelagert sind. Derselbe Spirochätenreichtum wie in der Kapsel findet sich in den Trabekeln. Auch in dem vorwiegend aus Fibroblasten bestehenden Gewebe der obturierten Gefäßlumina finden sich die Erreger meist phagozytiert und in stark entstellter Form. In dem das perikapsuläre Fettgewebe durchsetzenden Granulationsgewebe nimmt der Spirochätengehalt peripherwärts ziemlich rasch ab. Die peripheren Lymphsinus enthalten außer den obengenannten Zellen, meist diesen anliegend, zahlreiche Spirochäten; ferner finden sie sich hier in den Endothelien phagozytiert. An den meisten Stellen nimmt der in der Rinde schon so sehr große Spirochätengehalt im Endothelsaum der Rindensinus noch um ein bedeutendes zu. Das klein-

Digitized by Google

zellige Randgewebe der Follikel ist, wenn auch weniger, so doch immer noch sehr reichlich von Spirochäten, die zwischen den Zellen gelagert sind, durchsetzt. Nach den Keimzentren zu nimmt der Gehalt an Spirochäten so rasch ab, daß sich in den Keimzentren selbst keine mehr finden.

Zusammenfassung.

Es handelt sich also klinisch um eine Lues I seropositiva mit bereits allgemeinen Drüsenschwellungen, wobei die Anamnese auf ein längeres Bestehen der Erkrankung hinweist (Infektion vor über 2 Monaten).

Histologisch findet sich die Umwandlung der Kapsel, des Hilus und der Trabekel in ein breites lockeres Granulationsgewebe mit endo- und periphlebitischen Prozessen, die stellenweise zu Obturation des alten Gefäßlumen durch Fibroblastenwucherung geführt haben. Die Lymphoblasten zeigen stellenweise eine Umwandlung in lymphoblastische Plasmazellen, die Lymphozyten vielfach in lymphozytäre Plasmazellen, mitunter finden sich Zellformen vom Typus der lymphoblastischen Plasmazellen in der peripheren Randzone der Follikel. Lebhafter Zellzerfall in den Keimzentren. Die Spirochätendurchsetzung betrifft alle Teile der Drüse gleichmäßig (unter Ausschluß der Keimzentren) mit besonderer Beteiligung der Wand der kleinen Gefäße. Eine dadurch bedingte Brüchigkeit der Gefäßwand gibt sich durch mehrere ausgedehnte Hämorrhagien zu erkennen. In ihnen sprechen organisatorische Vorgänge für ein längeres Bestehen und dafür, daß sie nicht bei der Entnahme entstanden.

Fall VI. J.-Nr. 665. 20jähriger Mann, L. C., 6—7 Wochen vor der Aufnahme, davor Verkehr häufiger, in ca. 8tägigen Abständen. Seit 4 Wochen vor der Aufnahme bestand eine wunde Stelle an der Vorhaut.

Befund bei der Aufnahme am 13. 3. 1920: Im Sulcus coronarius links vom Bändchen bohnengroße oberflächliche Erosion, die auf das innere Vorhautblatt übergreift. Im Reizserum Spiroch. pall. ++. In der linken Leistenbeuge erbsengroße und größere harte indolente Drüsen, rechts kleinhühnereigroßes, etwas schmerzhaftes Drüsenpaket. Die Axillardrüsen beiderseits erbsengroß. Wa.R.: 4.

Diagnose: Lues I seropositiva.

Exzision einer haselnußkerngroßen Drüse aus der linken Leistenbeuge; im Drüsenpunktat Sp. pall. positiv. Unter reiner Silbersalvarsanbehandlung (von durchschnittlich 0,25 in 3tägigen Abständen) wird die Wa.R. bei der 8. Injektion negativ.

Histologischer Befund. Es besteht eine Auflockerung und Verbreiterung der Kapsel in der ganzen Peripherie der Drüse, hervorgerufen durch eine Infiltration mit Rundzellen (Lymphozyten und Plasmazellen). Stellenweise haben sich aus dem Kapselgewebe breite Granulationsmassen

Digitized by Google

gebildet, die an Mächtigkeit die Breite von Follikelsträngen übertreffen. Das perikapsuläre Fettgewebe ist an manchen Stellen mit entfernt und herdförmig von derselben Infiltration durchsetzt, so daß das Fett mancherorts in fast reine Plasmome eingelagert erscheint. An allen diesen Stellen ist die Form der Plasmazellen meist rundlich, stellenweise mit Ausläufern versehen, daneben kommen nach Pappenheim zwar rötlich gefärbte Zellen von reiner Spindelform vor, die aber durchweg keine Radspeichenstruktur des Kernes aufweisen. Die gleichen Prozesse setzen sich auf die größeren Trabekel fort. Die Gefäße weißen außer denselben Zellanhäufungen in ihrem adventitiellen Teile keine ausgesprochenen Veränderungen auf. Die Keimzentren sind alle auffallend groß und schon bei schwacher Vergrößerung, nach Pappenheim gefärbt, durch ihre auffallend rote Farbe hervortretend, die sie scharf von dem umgebenden kleinzelligen Gewebe trennt. Es finden sich hier zahlreiche große Zellen mit großem blassen Kern und stark rot gefärbtem, z. T. etwas granuliertem Protoplasma, daneben Zellen, deren Protoplasma mehr oder weniger reduziert ist bis zu freien Kernen von blauer Farbe und Bruchstücken derselben, daneben zahlreiche Mitosen. Eine exzentrische Lagerung des Kernes in den großen Zellen ist nicht ausgesprochen. Das kleinzellige Randgewebe besteht vorwiegend aus Lymphozyten; eingestreut finden sich hier in der Nähe der Keimzentren dieselben großen Zellen wie dort, z. T. mit gleichen Zerfallserscheinungen des Protoplasmas, daneben in geringerer Zahl typische lymphozytäre Plasmazellen mit Radspeichenkern.

Spirochätenfärbung. Der Spirochätengehalt ist gering und von wechselnder Stärke. Es finden sich kleine Anhäufungen von Spirochäten in den Gefäßwandungen der Trabekel und dem umgebenden Granulationsgewebe. Die meisten Spirochäten sind deformiert, nur wenige sind gut erhalten.

Zusammenfassung:

Das histologische Bild ist beherrscht durch eine funktionelle Hyperplasie der Keimzentren; gleiche Zellformen wie hier, vom Typus der lymphoblastischen Plasmazellen finden sich in dem peripheren lymphoiden Gewebe, das außerdem zahlreiche Plasmazellen aufweist. Starke Granulationsbildung in den Trabekeln, der Kapsel und im perikapsulären Fettgewebe mit entzündlicher Infiltration der adventitiellen Teile der Gefäße. Der geringe Spirochätengehalt ist beschränkt auf die Gefäßwand und deren Umgebung.

Fall VII. J.-Nr. 671. 25jähriger Mann. L. C. drei Wochen vor der Aufnahme, ferner Verkehr am 18. 2. 20 und im Januar 1920. 8 Tage vor der Aufnahme fiel eine Feigwarze in der linken Hälfte der Kranzfurche ab und hinterließ ein kleines Geschwür.

Befund bei der Aufnahme am 25. 3. 1920: Multiple Primäraffekte in der Kranzfurche: eine bohnengroße Erosion auf dem inneren Vorhautblatt links mit schinkenfarbigem Zentrum und reichlicher seröser Sekretion; eine linsengroße Erosion mit fibrinös belegtem Zentrum auf dem inneren Vorhautblatt rechts. Im Reizserum beider Erosionen Spiroch.

Digitized by Google

pall. ++. Links eine bohnengroße indolente, mäßig harte Leistendrüse, rechts mehrere erbsengroße; Drüsenpunktat: Spiroch. pall. +. Außerdem links eine linsengroße Kubitaldrüse, ferner mehrere linsengroße Axillardrüsen, besonders rechts. Haut- und Schleimhäute o. B. Wa.R. 1–2.

Diagnose: Lues I seropositiva.

26. 3. 20. Blutuntersuchung: 5 800 000 rote, 6 600 weiße Blutkörperchen.

Blutbild: Leukozyten 62,04 %, Lymphozyten 19,69 %, Übergangsz. 7,57 %, Mononucl. Z. 3,03 %, Eosinoph. Z. 2,27 %, Basoph. Leukoc. 0,34 %.

Exzision einer rechtsseitigen Leistendrüse von der Größe einer halben Erbse.

I. Silbersalvars. Natr. 0,15.

29. 3. 20. II. Silbersalvars. Natr. 0,25 Wa.R. 4.

4. 4. 20. IV. Silbersalvars. Natr. 0,25 Wa.R. 2–3.

7. 4. 20. V. Silbersalvars. Natr. 0,25 Wa.R. 2–3.

10. 4. 20. VI. Silbersalvars. Natr. 0,25. 10 Minuten nach der Injektion vasomotorischer Symptomkomplex.

13. 4. 20. VII. Silbersalvars. Natr. 0,2 Wa.R. –.

Die Wa.R. blieb im weiteren Verlauf der Kur negativ.

Histologischer Befund. Es besteht eine erhebliche bindegewebige Verdickung der Kapsel und Trabekel; die Kapsel ist stellenweise von frischeren und älteren Blutungen durchsetzt. Auch das Hilusstroma ist in derbes Bindegewebe umgewandelt, das sich bei van Giesonfärbung leuchtend rot färbt, sehr arm an Granulationszellen, aber reich an Gefäßen ist. Die Sinusräume sind an einigen Stellen von zahlreichen Endothelien erfüllt. Die Keimzentren sind nicht wesentlich vergrößert. Das Protoplasma der hier befindlichen Zellen ist nach Pappenheim ganz leicht blaßrötlich gefärbt. Nur vereinzelte Zellen weisen ein intensiv rotgefärbtes Protoplasma auf, sind von auffallender Größe, mit exzentrisch gelagertem Kern und leichter Aufhellung neben dem Kern in der größeren Hälfte des Protoplasmas. Jedes Keimzentrum zeigt im Schnitt kaum mehr als eine Kernteilungsfigur. In der Umgebung der Keimzentren zeigen fast alle Zellen lediglich eine deutliche blaue Kernfärbung. Es finden sich nur vereinzelte Plasmazellen mit breitem roten Protoplasma; die meisten dieser Zellen zeigen Ausläufer, nur wenige sind von runder Begrenzung. Das Protoplasma ist nur an wenigen Stellen homogen, meist gekörnt. Deutliche Gefäßveränderungen finden sich nicht. Im Hilusstroma scheinen die Endothelien einiger kleinerer Venen in das Lumen vorzuspringen.

Spirochätenfärbung negativ.

Zusammenfassung.

Die Drüse weist histologische Veränderungen ausgesprochener Art nicht auf. Die Spirochätenuntersuchung fiel trotz wiederholter Blockfärbung negativ aus, so daß die Möglichkeit besteht, daß bei der Exzision die vorher durch Punktion als positiv befundene Drüse verfehlt und eine Drüse entfernt wurde, die nur durch eine geringfügige Vermehrung der

Digitized by Google

Plasmazellen und beginnende Endophlebitis an die Möglichkeit einer Spirochäteneinwirkung denken läßt.

3. Lues II (5 Fälle).

Fall VIII. J.-Nr. 642. 29 jähriger Mann. L. C. 8, 14 Tage, 3 Wochen usw. vor der Aufnahme mit derselben Person. Seit 14 Tagen Geschwür im Sulcus coronarius und am Glied.

Befund bei der Aufnahme am 25. 12. 1919: Das Glied ist ödematös geschwollen. Ungefähr in der Mitte desselben auf der Dorsalseite etwas nach rechts verschoben, ein etwas bohnengroßer Primäraffekt, im Sulcus coronarius ferner ein erbsengroßer ulzerierter Primäraffekt.

In beiden Leistenbeugen bohnen- bis kirschgroße harte indolente Drüsen; sonst keine Drüsenschwellungen. Wa.R. 4.

27. 12. Exzision einer bohnengroßen linksseitigen Leistendrüse; vorheriges Punktat: Spiroch. pall. ++.

Injektion von $^1/_2$ ccm Hg sal. (10 %).

28. 12. Heute abend Fieberanstieg bis 38,8. Es ist eine deutliche Roseola am Stamm und an den Beugeseiten der Extremitäten zum Vorschein gekommen.

Diagnose: Lues II.

31. 12. I. Salvars. Natr. 0,3. Beginn einer Schmierkur à 5 g.

19. 1. 20. Wa.R. bei der V. Salvars.-Injektion negativ.

Histologischer Befund. Die Kapsel ist umgewandelt in ein Granulationsgewebe von mächtiger Breite, das aus lockerem Bindegewebe aufgebaut, zahlreiche vergrößerte spindelförmige Bindegewebszellen, Lymphozyten und massenhafte Plasmazellen erkennen läßt. Diese Entzündung setzt sich ohne irgendwelche Grenze in das Gewebe der Umgebung und das perikapsuläre Fettgewebe fort, das stellenweise mangels irgendwelcher klinisch wahrnehmbarer Abgrenzung weitgehend mitentfernt wurde. Der zelluläre Aufbau ist hier peripherwärts an Dichte allmählich abnehmend der gleiche. Dasselbe Granulationsgewebe ist in breiten Massen an die Stelle der Trabekel getreten. Die Keimzentren sind vergrößert, nach *Pappenheim* diffus rot gefärbt. Zahlreiche Zellen in jedem Keimzentrum haben eine intensiv rote Färbung nach *Pappenheim* angenommen und sind auffallend groß, einschließlich des blassen, chromatinarmen, meist exzentrisch gelegenen Kernes. Die meisten anderen Zellen zeigen Zeichen des Zellzerfalles, wobei das Protoplasma in Kugeln zerfällt (*Russel*sche Körperchen). Es finden sich neben verschiedenen Mitosen im Gesichtsfelde noch viel zahlreicher phagozytierende Zellen, die meist blaue kugelige Einschlüsse beherbergen, wie sie als *Flemming*sche Körperchen den Kerntrümmern entsprechen. Daneben haben sich andere Zellen gleicher Größe auf die Aufnahme gleichgroßer roter korpuskulärer Elemente beschränkt. Die Freßzellen solchen Inhalts sind weniger zahlreich. Stellenweise findet man rote und blaue Einlagerungen in einer Zelle. Auch außerhalb der Keimzentren ist der Gehalt des lymphatischen Gewebes an Zellen ganz enorm, deren Protoplasma sich nach *Pappenheim* rotgefärbt hat. Meist handelt es sich hier um typische Plasmazellen mit Radspeichenstruktur. Aber auch große lymphoblastische Plasmazellen mit großem blassen, chromatinarmen Kern sind bis an den Rand der Drüse keine Seltenheit. Die elastische Faserfärbung ist in diesem Falle dadurch sehr bedeutungsvoll, daß sie in dem in ein zellreiches Granulations-

Digitized by Google

gewebe umgewandelten Hilusstroma an zahlreichen Stellen Gefäße aufdeckt, wo man ihr Vorhandensein nicht vermutet hätte. Sie zeigt zahlreiche Venen auf dem Quer- und Längsschnitt, deren Lumen völlig von Zellen erfüllt ist. Dabei handelt es sich weniger um geschwollene Endothelien als um Rundzellen vom Lymphozytentypus und vorwiegend Spindelzellen (Fibroblasten), die im Sinne einer bereits vorgeschrittenen Organisation (einer chronischen produktiven Phlebitis) sprechen. An den kleineren Venen ist die schmale Lage elastischer Fasern unverändert, während an den mittleren und größeren Venen die elastischen Fasern durch eine vorwiegend aus Rundzellen bestehende Infiltration auseinandergedrängt sind, die auch zu einer erheblichen Verbreiterung der Adventitia geführt hat.

Spirochätenfärbung. Das stark infiltrierte perikapsuläre Fettgewebe weist einen sehr verschiedenartigen Gehalt an Spirochäten auf, der drüsenwärts zunimmt. Stellenweise ist das ganze Gesichtsfeld von dichten Spirochätennetzen erfüllt, daneben sind mehrere Gesichtsfelder fast spirochätenfrei. Die Erreger liegen meist zwischen den Entzündungszellen. Besonders reichlich, regelmäßig und wohlgeformt liegen sie in der Gefäßwandung, teils sternförmig zusammengestellt auf den Endothelien, teils zerbröckelt und phagozytiert innerhalb derselben, teils zwischen den Wandzellen. Von deformierten Spirochäten lassen sich solche mit unregelmäßigen, vergröberten, mehr oder weniger auch geschwundenen Windungen, mit stark verbogener Achse, bis zur Schleifenbildung, auch solche mit kolbigen Anschwellungen am Ende nachweisen. Besonders deutliche Exemplare in größerer Zahl fanden sich in dem Lumen eines größeren hier befindlichen Lymphgefäßes in der geronnenen Inhaltsmasse. Bei diesem längsgetroffenen Gefäß hingen außerdem zahlreiche Spirochäten fransenförmig zwischen den Endothelien in das Gefäßlumen hinein. Andere Lymphgefäße der Umgebung zeigten gleichfalls zahlreiche Spirochäten im Lumen, die auffallenderweise meist am Rande gelegen waren. Jedesmal zeigten die aufgelockerten Endothelien auch zahlreiche Spirochäten in ihrem Inneren, deren Konturen abgeblaßt und deformiert waren. Eine ganz besonders starke Anhäufung weist das Granulationsgewebe der Kapsel an den Stellen auf, wo es an die Endothelsäume der Rindensinus anstößt. Hier ist eine sehr weitgehende Phagozytose innerhalb der Endothelien festzustellen bis zu stäubchenförmigen Resten. Besonders interessante Bilder bietet eine größere Vene, die sich durch zahlreiche Schnitte hindurch im perikapsulären Fettgewebe verfolgen läßt. Ihre Wandung ist stark verdickt, hauptsächlich durch eine sehr hochgradige Schwellung der Endothelschicht. Spirochäten finden sich in diesen Endothelien nicht. Ihr Lumen wird im Zentrum eingenommen von einer homogenen leicht gelblich tingierten Masse, in die auf der einen Seite je nach dem Schnitt in wechselndem Umfange zahlreiche Erythrozyten, einige Leukozyten und größere Detritusmengen eingelagert sind, auf der anderen Seite nur vereinzelte rote Blutkörperchen. Inmitten dieser Zellen finden sich zahlreiche Spirochäten, die aber alle Veränderungen ihrer Form aufweisen. Die Regelmäßigkeit der Windungen ist fast überall verloren, meist finden sich ganz unregelmäßige Figuren, stellenweise Schleifenbildungen. Einige Spirochäten sind auffallend lang, verdünnt und blaß. In den Leukozyten konnte ich punktförmige schwarze Körnchen feststellen, die ich, da sonstige abnorme Niederschläge an dieser Stelle völlig fehlen, der Phagozytose von Spirochäten zuschreiben möchte. In der homogenen Masse sind

Digitized by Google

neben geringgradig veränderten Spirochäten die gleichen Formen zu sehen. Außerdem fanden sich hier tiefschwarze Klumpen ungefähr von einem Drittel der Länge der Spirochäten und dreifacher Breite; sie sind offenbar als Verklumpungserscheinungen der Krankheitserreger aufzufassen. Bei der Suche nach einwandfreien Übergangsbildern fand ich die in der Abbildung dargestellte Spirochäte mit zentraler scharfer Knickung und bereits völligem Verlust der Windungen. Der geschilderten recht dichten Spirochätendurchsetzung in der Kapsel und im perikapsulären Fettgewebe gegenüber ist auf der anderen Seite des Sinusraumes das eigentliche Drüsengewebe verhältnismäßig spirochätenärmer; wenn auch immer noch zahlreiche Spirochäten in dem lymphatischen Gewebe des Randes zu finden sind, so nehmen sie in der Richtung nach den Keimzentren schnell ab. Die Keimzentren sind völlig frei. Dagegen beherbergen die Gefäßwandung und das benachbarte Granulationsgewebe der Trabekel in gewohnter Weise die Erreger. Die Frage, ob Spirochäten zwischen oder in den Endothelien liegen, ist nicht immer leicht zu entscheiden. Auffallend ist zuweilen bei blassen Spirochätenbildern ein leicht rötlicher Farbton in den zugehörigen Endothelien, Bilder, wie sie *Ehrmann*[15]) veranlaßten, anzunehmen, daß es sich um eine intrazelluläre Auflösung der Spirochäten handele, und daß aus ihnen eine schwach reduzierende oder verdünnte Substanz in das Zellprotoplasma ausgeschieden werde. Mir erscheint das Protoplasma gleichzeitig etwas klumpiger, homogener; auch scheint mir der Kern nicht immer so groß und wohlgebildet zu sein wie sonst. Ohne zunächst auf die Spirochäten zu achten, erkennt man am Farbton bereits die Endothelien heraus, die diesen offenbaren Vergiftungserscheinungen unterliegen. Im Bereich des lymphatischen Gewebes, wo die Spirochäten meist ja zwischen den Zellen liegen, ist der Farbton kaum zu beobachten und gehört, wenn er vorkommt, meist wohl den Endothelien kleinerer Gefäße an.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine Drüse bei Lues II im Zustande produktiver Entzündung, wie sie an Intensität kaum übertroffen werden kann. Keimzentren, lymphatisches Gewebe, Kapsel und Trabekel nehmen an diesem Prozeß in hochgradiger Weise teil. Die Umwandlung in lymphoblastische Plasmazellen und lymphozytäre Plasmazellen hat extremste Grade erreicht, ebenso der Zellzerfall (kenntlich durch zahllose *Flemming*sche und *Russel*sche Körperchen). Eine chronisch produktive Endophlebitis hat zum Verschluß zahlreicher Venen verschiedener Größe geführt.

Spirochäten fehlen in den Keimzentren; ihr Gehalt ist gering im lymphadenoiden Gewebe, reichlicher in den Gefäßen und den Trabekeln, am stärksten im Granulationsgewebe der Kapsel. Es findet sich eine starke Phagozytose in den Endothelien der Sinusräume und der kleineren Gefäße; trotzdem treten, wie aus mehreren Lymphgefäßen und einer größeren Vene hervorgeht, zahlreiche Erreger in die abführenden Lymph- und Blutwege über.

Digitized by Google

Fall IX. J.-Nr. 672. 25 jähriger Mann. L. C. Anfang Januar 1920, vorletzter Verkehr etwa $^1/_2$ Jahr davor. Etwa 10 Tage nach dem Verkehr im Januar trat ein kleines Geschwür an der Vorhaut auf. Befund bei der Aufnahme am 2. 4. 20:

Auf der Haut des Penisschaftes, etwas links von der Mittellinie eine bohnengroße, oberflächlich überhäutete Wunde ohne deutliche Verhärtung der Umgebung. Makulöses Exanthem von wechselnder Größe am Rumpf.

In beiden Leistenbeugen mehrere erbsengroße, indolente harte Drüsen. Submaxillardrüsen beiderseits bohnengroß, Zervikaldrüsen linsengroß, ziemlich zahlreich. Axillardrüsen rechts bohnengroß, links erbsengroß. Kubitaldrüsen beiderseits linsengroß. Wa.R.: 4.

Diagnose: Lues II.

2. 4. 20. Exzision einer haselnußgroßen Drüse der linken Leistenbeuge. Die Wa.R. wird unter reiner Silbersalvarsanbehandlung (von durchschnittlich 0,25 in dreitägigen Abständen) bei der 11. Injektion negativ.

Histologischer Befund.

Die Kapsel ist stark verbreitert; stellenweise sind 15 und mehr Lagen zum Teil dicht aneinandergereihter Entzündungszellen an ihrem Aufbau beteiligt. Bei *Pappenheim*färbung wird ein großer Teil dieser Zellen (etwa ein Viertel) aus Zellen mit rotem Protoplasma gebildet, nicht nur an den Stellen, wo das Gefüge lockerer und die Zellen rundlich sind — hier ist der Kern meist exzentrisch in der rundlichen Zelle gelegen, von einem helleren Hof umgeben, sein Chromatin randständig gelagert —, sondern auch an den Stellen, wo eine sehr starke Abflachung der Kapsel einschließlich sämtlicher Zellen vorhanden ist. Die rotgefärbten Zellen sind an diesen Stellen dünn, spindelförmig; der Kern zeigt auch bei fortgeschrittener Abflachung stellenweise noch randständiges Chromatin; bei noch stärkerer Abplattung ist er langgestreckt, walzenförmig, sein Chromatin läßt keine Struktur mehr erkennen. An einer Stelle sieht man deutlich, wie diese entzündlich verdickte Kapsel keilförmig übergeht in einen in gleicher Weise veränderten Trabekel, der wie die Kapsel in eine Granulationsmasse verwandelt ist, von auf dem Durchschnitt ca. 10 nebeneinanderliegenden gleichen Zellen wie dort.

An vielen Stellen haften der entzündlich veränderten Kapsel noch Teile des umgebenden Fettgewebes an, in dem sich die gleichen Entzündungszellen nachweisen lassen. Alle Keimzentren sind enorm vergrößert, scharf abgegrenzt und bei *Pappenheim*färbung bereits mit schwacher Vergrößerung infolge ihrer blaßrötlichen Farbe deutlich und mit scharfer Grenze von der aus bläulichen Lymphozyten gebildeten Umgebung hervortretend. Sie zeigen zahlreiche Kernteilungsfiguren. Es finden sich hier große Zellen mit scholligem blaßrötlichem Protoplasma, kleinere mit zerfallenem Protoplasma und solche mit nur noch geringer Spur von Protoplasma, endlich auch Kerne ohne Protoplasma in großer Zahl. Nirgendwo ist deutliche Randstellung des Chromatins nachzuweisen. In den am besten erhaltenen Zellen mit dunkelster Protoplasmafärbung ist der Kern exzentrisch gelagert und zeigt zuweilen in dem größeren Teile des Protoplasmas einen anliegenden hellen Hof. Durchweg sind die Kerne chromatinarm und blaß. In jedem Keimzentrum zeigt der Schnitt mehrere Zellen mit besonders großem blassem Kern, mit auffallend großem rotem Kernkörperchen und auffallend großem Protoplasmaleib, der stellenweise Vakuolen zeigt, stellenweise sechs, zum Teil in Vakuolen eingeschlossene dunkle Körperchen von der Größe eines

Digitized by Google

halben freien Kernes in sich aufgenommen hat, die offenbar als Kernreste zu deuten sind. Es handelt sich also um eine eigenartige funktionelle Veränderung der Zellen, welche im Gegensatz zu der Mehrzahl der übrigen Zellen zu einer *extrem entwickelten Phagozytose* (um es vorweg zu nehmen, nicht für Spirochäten!) führt und mit tinktoriell nachweisbaren Veränderungen des Kernes und des Kernkörperchens einhergeht. Sowie man das Gebiet der Keimzentren verläßt, tritt, wie erwähnt, schon bei schwacher Vergrößerung die blaßrötliche Protoplasmafärbung hinter der blauen Kernfärbung zurück. Immerhin ist auch zwischen den Lymphozyten der Anteil an rotgefärbten Zellen recht groß. Man sieht aber keine Protoplasmazerfallserscheinungen mehr. Das Protoplasma ist dunkler gefärbt, scharf begrenzt. Die Hälfte der betreffenden Zellen zeigt hinsichtlich Kern- und Kernumgebung alle Merkmale echter Plasmazellen. Bei den übrigen sind die Kerne blaß. Es ist nicht so viel Chromatin vorhanden, wie wir es bei Plasmazellen zu sehen gewohnt sind. Sie gleichen den Zellen, wie wir sie in den Keimzentren sahen. Die Randsinus sind nicht erkennbar, endo- und periphlebitische Prozesse finden sich nicht.

Spirochätenfärbung. Die Spirochätenausbeute ist auch hier gewaltig. Die Spirochätendurchdringung erstreckt sich aber bei weitem nicht so gleichmäßig auf alle Teile der Drüse wie etwa bei Fall V. Die großen Keimzentren sind völlig frei. Das periphere kleinzellige Gewebe der Follikel zeigt nur hier und da vereinzelte, meist wohlgeformte Spirochäten zwischen den Zellen. Eine erheblichere Menge von Spirochäten findet sich in dem Granulationsgewebe der Trabekel. Hier ist es die Wandung der kleinen Gefäße und ihre Adventitia, welche am reichlichsten von Spirochäten durchsetzt ist. Dieselben Verhältnisse finden sich in der Kapsel. Viele Spirochäten sind hier gut erhalten; andere zeigen stärkere Verkrümmung der Achse, unregelmäßige, zum Teil abgeflachte Windungen und körnigen Zerfall. Demgegenüber sind die bei Formalinfixierung besser zur Darstellung gelangten peripheren Lymphsinusräume völlig frei von Erregern.

Wo immer bei genauerer Durchmusterung der Drüse die peripheren Teile der Follikel eine stärkere Anhäufung von Spirochäten erkennen lassen, liegt der Ansammlung jedesmal eine bindegewebige Verdickung oder ein kleines Gefäß zugrunde.

Zusammenfassung.

Makroskopisch fand sich in diesem Fall von Lues II eine enorme Hyperplasie der Keimzentren mit weitgehender Umwandlung ihrer Lymphoblasten in lymphoblastische Plasmazellen, deneben stärkster Zellzerfall, kenntlich durch *Flemming*sche Körperchen in den entsprechend vergrößerten phagozytären Zellen. Das periphere lymphatische Gewebe der Follikel ist durchsetzt von zahlreichen lymphozytären Plasmazellen, die auch an der infiltrativen Verbreiterung der Trabekel und der Kapsel hervorragenden Anteil haben. Daneben finden sich im lymphatischen Gewebe Zellen vom Typus der lymphoblastischen Plasmazellen; auch in der Kapsel und in den Tra-

Digitized by Google

bekeln sind diese Formen anzutreffen. Endo- und periphlebitische Prozesse stärkeren Grades fehlen.

Der Spirochätenreichtum ist sehr groß, beschränkt sich aber auf eine Durchsetzung von Kapsel und Trabekeln und der Wandung der kleinen Gefäße. In den peripheren Teilen der Follikel finden sich Spirochäten nur vereinzelt zwischen den Lymphozyten. In den Keimzentren (einschließlich der Zellen mit *Flemming*schen Körperchen) fehlen sie gänzlich.

Fall X. J.-Nr. 685. 49 jähriger Mann. L. C. 5—6 Monate vor der Aufnahme. 5—6 Wochen vor der Aufnahme bemerkte Patient eine Anschwellung und Verhärtung der Vorhaut, 8 Tage vor derselben einen fleckig erhabenen Ausschlag am ganzen Körper.

Befund bei der Aufnahme am 26. 5. 20: An der Vorhaut und Eichel in Abheilung begriffene Papeln. Am Rumpf, an den Extremitäten und im Gesicht papulöse Effloreszenzen von durchschnittlich Linsen- bis Erbsengröße. Auf dem Kopf kleinfleckiger Haarausfall. Die Leistendrüsen beiderseits deutlich bis zu Haselnußgröße geschwollen, hart indolent (bei mehrfacher Punktion: Spiroch. pall. —). Die Nuchal-, Submaxillar-, Submental-, Axillar- und Kubitaldrüsen beiderseits deutlich geschwollen, verhärtet, indolent, erbsengroß und größer. Wa.R.: 4.

Diagnose: Lues II (papulöses Exanthem, Alopecia specifica, Scleradenitis multiplex).

26. 5. Exzision einer maiskorngroßen Drüse der linken Leiste. Nach Einleitung einer kombinierten Hg—Salvarsanbehandlung war die Wa.R. bei der 7. Salvarsaninjektion am 29. 6. negativ (nach 3,45 Salv. Natr. und 28 Einreibungen à 5 g).

Histologischer Befund. Die Kapsel ist etwas verbreitert und aufgelockert und besitzt eine aus Rundzellen, vergrößerten spindelförmigen Bindegewebszellen und typischen Plasmazellen bestehende mäßige Infiltration. Dasselbe gilt von den Trabekeln. Auch sie sind mäßig verbreitert. In ihnen tritt der Gehalt an entzündlichen Zellen (Plasmazellen) zurück gegenüber dem vorwiegenden Gehalt an Bindegewebszellen. Die Sinusräume sind deutlich erkennbar und zeigen eingestreute Rundzellen und Plasmazellen. Die Keimzentren treten nicht deutlich hervor. Die Zellkerne in ihnen sind klein und unterscheiden sich nicht von denjenigen der Lymphozyten des kleinzelligen Randgewebes der Follikel. Das Protoplasma ist wenig entwickelt, meist nur in Bruchstücken erhalten. Das übrige lymphatische Gewebe ist von Plasmazellen durchsetzt; wie sich bei schwacher Vergrößerung bereits erkennen läßt, sind dieselben im Zentrum der Drüse einschließlich dem vom Hilus eindringenden lockeren Stroma recht zahlreich, während sie in den peripheren Teilen nur vereinzelt zwischen den Lymphozyten zu finden sind. Die Gefäße lassen lediglich eine geringe Intimaschwellung der mittleren Venen erkennen.

Spirochätenfärbung. In Übereinstimmung mit dem negativen Ausfall der Drüsenpunktion ließ sich in den versilberten Schnitten nicht eine Spirochäte finden.

Digitized by Google

Zusammenfassung.

Die so vielfach beschriebene funktionelle Hyperplasie der Keimzentren ist hier nicht festzustellen (offenbar bereits wieder geschwunden). Vielleicht auch ist die Drüse nicht eine der besonders stark beteiligten und mehr verschont geblieben. Nur ein mäßig reichlicher Gehalt an Plasmazellen im Hilusstroma und in den zentralen Teilen der Markfollikel, wesentlich weniger in den Rindenfollikeln spricht für das Bestehen einer chronischen Entzündung. Verdickung der Kapsel und der Trabekel mit noch vorhandenen Entzündungsstellen, aber bereits weitgehender bindegewebiger Umwandlung zeugen von dem langen Bestehen dieser Entzündung und fortschreitender Reparation. Geringe Endophlebitis.

Fall XI. J.-Nr. 693. 23 jähriger Mann. L. C. Oktober 1919. 14 Tage vor der Aufnahme bemerkte Patient ohne irgendwelche früheren Krankheitserscheinungen kleinere Geschwüre auf der Eichel.

Befund bei der Aufnahme am 13. 6. 1920: Auf der Eichel 2 bohnengroße luetische Papeln. In beiden Leistenbeugen mehrere erbsen- bis bohnengroße harte indolente Drüsen, die Nuchaldrüsen erbsengroß, die Submaxillardrüsen beiderseits bohnengroß, die Axillardrüsen haselnußgroß, die Kubitaldrüsen nicht vergrößert. Deutliches Leukoderma colli. Unter der Zungenspitze rechts 2 linsengroße Plaques muqueuses. Starke Rötung des Rachens mit diffuser Epitheltrübung der linken Tonsillen. Breiter Kranz stark gewucherter nässender Papeln am After. Wa.R.: 4.

Diagnose: Lues II (Leukoderma colli, Plaques muqueuses linguae, Angina specifica, Condylomata lata ani et glandis, Scleradenitis multiplex).

Unter kombinierter Hg—Salvarsanbehandlung war die Wa.R. am 9. 7. 20 negativ (nach 4 Salvarsaninjektionen mit zusammen 2,25 Salv. Natr., $^1/_2$ ccm Hg sal. 10 % und 3 Injektionen von je 7 Teilstrichen Mercinol).

Die Exzision einer bohnengroßen Drüse der linken Leistenbeuge erfolgte am 14. 6., nachdem Patient am 10. 6. eine Injektion von $^1/_2$ ccm Hg sal. (10 %) intraglutaeal erhalten hatte.

Histologischer Befund. Die Drüsenkapsel ist verdickt, zellreich, färbt sich nach *van Gieson* weitgehend rot. Es ist demnach an vielen Stellen schon zu einer Organisation des in ihr befindlichen Granulationsgewebes gekommen. Stellenweise sieht man lediglich fibrilläres Bindegewebe; an anderen Stellen ist dieses aus spindelförmigen Bindegewebszellen bestehende Gewebe auf den inneren und äußeren Rand beschränkt, während zwischen diesen beiden derben Schichten eine lockere Lage rundlicher Granulationszellen sich vorfindet; in ihr lassen sich neben Rundzellen vorwiegend Zellen mit nach *Pappenheim* rötlich gefärbtem Protoplasma erkennen, mit einem meist exzentrisch gelegenen Kern, der in zahlreichen Fällen typische Radspeichenstruktur zeigt. Auch an den Stellen, wo die Umwandlung in Spindelzellen fortgeschritten ist, ist bei den meisten dieser Spindelzellen die deutliche Rotfärbung nach *Pappenheim* sehr auffallend; die Kerne sind zum Teil rund, vorwiegend jedoch flach gedrückt, stark verkleinert, ohne deutliche Struktur stark dunkel gefärbt. In den Trabekeln wiederholt sich vielfach die eigen-

Digitized by Google

artige Struktur der Kapsel: auch hier findet man zuweilen mehrere Lagen eines derben Bindegewebes am Rande, das ein lockeres Gewebe einschließt mit zahlreichen Entzündungszellen, darunter zahlreichen runden und länglich geformten typischen Plasmazellen. Die Sinusräume sind im Bereich der Kapsel meist kaum erkennbar. Die Keimzentren sind von gewaltiger Ausdehnung und zeigen im Schnitt 15—30 Mitosen. Nach *Pappenheim* gefärbt, zeigen die Keimzentren bei schwacher Vergrößerung eine blaßrötliche Farbe; nur wenige Zellen zeigen eine intensive Rotfärbung des Protoplasmas; bei den meisten sind nur Teile des Plasmas leicht und unregelmäßig tingiert. Während die meisten Zellen die verschiedenen Stadien des Zerfalls aufweisen, sind einige vorhanden, die sich durch besondere Größe auszeichnen, wie erwähnt, eine intensive Rotfärbung nach *Pappenheim* annehmen und eine Randstellung ihres blassen großen Kernes erkennen lassen, — Zeichen, die sie im Sinne *Schriddes* als lymphoblastische Plasmazellen charakterisieren. Die Kerne zeigen eine sehr unregelmäßige Form, rund, länglich zum Teil mit Ausläufern versehen; meist sind sie blaß, chromatinarm; selten findet man am Rande etwas mehr Chromatin. An vielen Stellen liegen offenbar körnchenförmige Reste untergehender Kerne zwischen den Zellen. Hier und da sind mehrere derartige dunkle Körperchen in einer blassen Zelle mit blassem Kern eingeschlossen (*Flemming*sche Körperchen). Bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung fallen diese blassen Zellen bereits bei schwacher Vergrößerung durch ihre Größe auf und durch den großen Zwischenraum, welcher sie (bei Alkoholfixierung und Paraffineinbettung) von den übrigen Zellen trennt. Das kleinzellige Randgewebe der Markstränge ist außerordentlich dick, von typischen Plasmazellen durchsetzt, die vorwiegend rund, aber auch leicht unregelmäßig geformt, nach *Pappenheim* eine intensiv rote Färbung ihres Protoplasmas aufweisen, bis auf einige Aufhellungen in der Umgebung des vorwiegend exzentrisch gelagerten, mit typischer Radspeichenstruktur versehenen Kernes. Ihr Verhältnis zu den Lymphozyten ist stellenweise 1:1. nimmt aber nach der Rinde zu ab. Daneben finden sich auch hier Zellen vom Typus der lymphoblastischen Plasmazellen zum Teil mit rotgekörntem Protoplasma.

Ausgeprägte endophlebitische Prozesse ließen sich nicht feststellen; nur in dem lockeren, von vereinzelten Rundzellen, Plasmazellen und Histiozyten durchsetzten Hilusstroma fand sich bei kleineren Venen eine geringfügige Schwellung der Endothelien.

Eine Versilberung der Gitterfasern nach Maresch ergibt in den Keimzentren nur hier und da eine vereinzelte Faser; die peripheren Teile der Follikel weisen einen stärkeren Gehalt an Gitterfasern auf, der sich in den zentralen Teilen in einem das lymphatische Gewebe ziemlich gleichmäßig durchsetzenden dichten Netzwerk kundtut, in den peripheren Teilen allmählich abnimmt. Aber auch hier sind noch deutlich Fasern erkennbar, die allerdings nicht mehr eine so intensiv schwarze Farbe zeigen, sondern stellenweise leicht bräunlich tingiert sind. Die gröberen Bindegewebsfasern der Kapsel vollends ebenso wie diejenigen der stärkeren Trabekel zeigen einen ausgesprochenen rötlichbraunen Farbton. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen demnach die Keimzentren hell, die Markstränge dunkel, die Follikularstrenge zentralwärts gleichfalls dunkel, peripherwärts mehr und mehr aufgehellt, so daß sie als dunkle Gebilde gleichsam zangenförmig die Keimzentren umgreifen.

Spirochätenfärbung negativ.

Digitized by Google

Zusammenfassung.

Starke Hyperplasie der Keimzentren mit großem Reichtum an Mitosen, andererseits starkem Zellzerfall. Stellenweise Umwandlung von Lymphoblasten in lymphoblastische Plasmazellen. Starke Durchsetzung der peripheren Teile der Follikel mit typischen Plasmazellen, peripherwärts abnehmend. Frisch entzündliche Erscheinungen an Kapsel und Trabekeln mit reichlichem Gehalt an Plasmazellen und fortgeschrittener Organisation besonders am Rande des bindegewebigen Gerüstwerkes. Vermehrung der Gitterfasern in den zentralen Teilen des lymphatischen Follikulargewebes (entsprechend den Stellen einer stärkeren Umwandlung von Lymphozyten in lymphozytäre Plasmazellen). Geringe Endophlebitis.

Fall XII. J.-Nr. 699. 17 jähriger Mann, gibt zu, zirka 5 Monate vor der Aufnahme von einem an Syphilis erkrankten Altersgenossen in homosexueller Weise ad anum berührt worden zu sein. 3 Monate später Mastdarmbeschwerden, Schmerzen beim Stuhlgang und Abgang von Schleim und Blut. Am 17. 5. 1920 erfolgte Aufnahme auf die chirurgische Station eines benachbarten Krankenhauses, wo eine Operation angeblich wegen Mastdarmfisteln und Hämorrhoiden vorgenommen wurde. Da einige Tage nach der Operation ein Ausschlag am Körper und Schmerzen im Halse auftraten, wurde Patient am 22. 6. 1920 in die Universitäts-Hautklinik aufgenommen.

Befund: Makulöses Exanthem am ganzen Rumpf mit Übergang auf die Extremitäten. Genitalien o. B. Am After eine frische Granulationsfläche von Pfennigstückgröße, von der erwähnten Operation herrührend (im Reizserum: Spiroch. pall. —). Die Inguinaldrüsen sind beiderseits bohnengroß, hart, indolent. Die Axillardrüsen von gleicher Größe und Beschaffenheit, die Kubitaldrüsen nicht deutlich palpabel, die Nuchaldrüsen erbsengroß, die submentalen Drüsen beiderseits über Haselnußgröße vergrößert. Wa.R.: 4.

Diagnose: Lues II.

Exzision einer haselnußgroßen, linksseitigen Leistendrüse. (Drüsenpunktat: positiv).

Die Wa.R. wurde bei der 8. Injektion von Salv.-Natr. negativ. die bis dahin verabfolgte Behandlung bestand in:

23. 6. 1. Hg sal. (10 %) 0,5 ccm intraglutaeal.
25. 6. I. Salv. Natr. 0,45.
29. 6. 2. 7 Teilstr. Merzinol, II. Salv. Natr. 0,6.
5. 7. III. Salv. Natr. 0,6.
7. 7. 3. Hg sal. (10 %) 0,5 ccm intragl.
10. 7. IV. Salv. Natr. 0,6. Wa.R.: 4.
14. 7. 4. 7 Teilstr. Merzinol.
15. 7. V. Salv. Natr. 0,6. Wa.R.: 3.
20. 7. VI. Salv. Natr. 0,6. Wa.R.: 3.
30. 7. 5. 7 Teilstr. Merzinol. VII. Salv. Natr. 0,6.
6. 8. VIII. Salv. Natr. 0,6. Wa.R.: —.

Digitized by Google

Histologischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung fällt bereits auf, daß diese Drüse infolge hyperplastischer Vorgänge stark vergrößert ist und entsprechend den Randfollikeln zahlreiche Ausbuchtungen der Kapsel aufweist. Die Kapsel selbst ist wenig verbreitert. Die meisten ihrer Zellen sind abgeflacht, typische Bindegewebszellen. Nur wenige lassen trotz der flachen Form eine deutliche Rotfärbung des Protoplasmas nach *Pappenheim*, exzentrischen Kern mit randständigem Chromatin erkennen. An den Stellen, wo die Trabekel abgehen, ist der Aufbau lockerer. Hier haben die Infiltrationsstellen ihre Form gut erhalten: man sieht hier deutliche Plasmazellen neben Lymphozyten und länglichen vergrößerten Bindegewebszellen. Dieselben Formen von Entzündungszellen lassen sich entlang den verbreiterten Trabekeln nachweisen. Alle Keimzentren sind verbreitert, nach *Pappenheim* diffus blaß rötlich gefärbt. Die Zellen zeigen teils reichlich rotgefärbtes Protoplasma, teils lediglich Reste desselben; stellenweise sind freiliegende Kerne vorhanden. Die Kerne sind durchweg blaß. Ihr Chromatingehalt ist gering. Jedes Keimzentrum zeigt in jedem Schnitt zahlreiche Mitosen. Schon bei schwacher Vergrößerung sind in den Keimzentren helle Lücken erkennbar, in denen bei starker Vergrößerung abnorm große Zellen erkennbar sind mit blassem großem Kern und wabig gebautem Protoplasma, die hellrote Körnchen und dunkelbraune Kernfragmente (*Flemming*sche Körperchen) einschließen. Die gleichen Fragmente finden sich auch zwischen den Zellen. Außerhalb der Keimzentren zeigt das adenoide Gewebe vorwiegend Lymphozyten. Nur hier und da sind einige typische Plasmazellen sichtbar, daneben Gebilde, wie sie den guterhaltenen Zellen der Keimzentren entsprechen. Der Kern ist bei diesen Zellen meist peripherwärts verschoben.

Die Venen weisen durchweg eine mäßige Verbreiterung ihrer Wandung auf, wodurch es zu einer Auseinanderdrängung der elastischen Faserlagen gekommen ist. Infiltrationszellen sind an diesem Prozeß nicht beteiligt.

Eine Färbung nach *Maresch* läßt in den Keimzentren keine Gitterfasern erkennen. In dem adenoiden Gewebe sind sie zahlreich und deutlich. Am reichlichsten finden sie sich in den zentralen Teilen der Drüse. In der Kapsel sind Gitterfasern zwischen den bräunlichroten Bindegewebsfasern vorhanden.

Spirochätenfärbung. Die nach *Jahnel* behandelten Schnitte lassen nur an wenigen Stellen in der Gefäßwand (intra- und extrazellulär) und in dem umgebenden Granulationsgewebe zwischen den Zellen Spirochäten erkennen. Je nach ihrer Lagerung und dem Grade der Phagozytose sind sie wohl erhalten oder stärker deformiert. Hier und da finden sie sich auch gut erhalten zwischen den Lymphozyten des kleinzelligen peripheren Randgewebes der Follikel.

Zusammenfassung.

Die untersuchte Drüse stammt aus der linken Leistenbeuge, während der Primäraffekt am After seinen Sitz hatte. Da aber die oberflächlichen Lymphgefäße des Perineums und des Anus auch ihren Abfluß in die Leistendrüse haben, dürften wir sie wohl auch zu den regionär geschwellten Drüsen rechnen (vgl. *H. K. Corning*, Lehrbuch der Topograph. Anat.).

Der histologische Befund entspricht dem bereits mehrfach

Digitized by Google

erhobenen: Hyperplasie mit Bildung lymphoblastischer Plasmazellen in den Keimzentren, lymphozytäre Plasmazellen (neben gleichfalls lymphoblastischen Plasmazellen) in den Follikelsträngen. Die entzündlichen Erscheinungen des bindegewebigen Gerüstwerkes sind in der Kapsel bereits im Rückgang begriffen und bindegewebig zurückgebildet, in den Trabekeln noch vorhanden. Leichte Periphlebitis, Gitterfasern nach *Maresch* mäßig zahlreich, Spirochäten lediglich im Bindegewebe (Gefäßwandung und Trabekel).

VII. Zusammenfassung der eigenen Befunde und der Literaturbefunde in pathologisch-anatomischer Hinsicht.

Suchen wir nunmehr die eigenen Befunde mit den Literaturbefunden in Übereinstimmung zu bringen, so faßt, was bisher bekannt war, *Jesionek* [64]) 1913 dahin zusammen: „Wenn wir in dem Entzündungsprozesse die Reaktion des Gewebes auf einen Reiz unter Steigerung der physiologischen Vorgänge erblicken, wird der pathologische Vorgang in den syphilitischen Lymphdrüsen als Paradigma für das Wesen der chronisch produktiven Entzündung hingestellt werden dürfen."

Das Bild der Drüsenhyperplasie bei Syphilis kann nach meinen Untersuchungen in Anlehnung an die *Schridde*schen Befunde in hyperplastischen Tonsillen durch die charakteristischen Merkmale der bereits frühzeitig auftretenden lymphoblastischen Plasmazellen erweitert werden. Ihre Bildungsstätte sind die Keimzentren, aus deren Lymphoblasten sie hervorgehen. Sie finden sich aber auch vereinzelt im lymphatischen Gewebe in der Umgebung der Keimzentren. Herr Professor *Schridde* bestätigte mir an meinen Präparaten in dankenswerter Weise das Vorhandensein lymphoblastischer Plasmazellen in den Keimzentren und auch außerhalb derselben zwischen den Lymphozyten. Ich hatte angenommen, daß sie durch Emigration in die Umgebung der Keimzentren gelangt seien. Demgegenüber sind sie nach *Schriddes* Ansicht auch hier an Ort und Stelle entstanden und nicht dorthin gewandert, da sich ein Lymphozyt auch außerhalb des Keimzentrums zur Teilung anschicken könne und dann das Teilungsstadium des Lymphoblasten entstehen könne. Gleichfalls sehr frühzeitig, der Umwandlung der Lymphoblasten in lymphoblastische Plasmazellen aber meist etwas nachfolgend, findet man eine mehr weniger dichte Durchsetzung des lymphatischen Gewebes mit typischen lymphozytären Plasmazellen neben Lymphozyten und Fibroblasten. Eine Um-

Digitized by Google

wandlung von lymphoblastischen Plasmazellen in lymphozytäre Plasmazellen lehnt *Schridde*[104]) ab, und man dürfte nach der zur Zeit herrschenden Ansicht von ihrer Entstehung aus Lymphozyten nicht fehlgehen, sie als morphologisch und funktionell veränderte Formen der Lymphozyten im lymphatischen Gewebe anzusehen. Es scheint, als ob die zentralen Teile der Drüsen von diesem Umwandlungsprozeß früher ergriffen werden als die peripheren.

Rein desquamative Prozesse in den Sinusräumen wurden nur vorübergehend zu Anfang beobachtet. Ihnen gesellt sich bald zu eine durch Emigration aus dem entzündlich veränderten lymphatischen Gewebe unterhaltene zelluläre Entzündung (aus Lymphozyten und lymphozytären Plasmazellen). Meist aber werden die Spalten der Sinusräume bei zunehmender Hyperplasie des Drüsengewebes so stark verengt, daß ihr Vorhandensein nur mehr mit Mühe festzustellen ist und zu weiteren Untersuchungen keine Möglichkeit mehr bietet.

Hand in Hand mit der durch großen Reichtum an Mitosen in den Keimzentren gekennzeichneten Hyperplasie geht ein weitgehender Zellzerfall. Von ihm wird das Protoplasma fast aller Keimzentrumszellen bis auf einen wechselnden, meist kleinen Gehalt an wohlerhaltenen Zellformen betroffen. Er äußert sich in granulärer Umwandlung des Protoplasmas bis zu scholligem Zerfall und hauptsächlich in Bildung intra- und extrazellulär gelagerter *Russel*scher Körperchen. Für die Reste der zerfallenen Kerne (*Flemmings* tingible Körperchen) bilden sich wohlcharakterisierte Freßzellen. Ihre Entstehung in den Keimzentren ist nicht ganz leicht zu erklären. Erinnert sei daran, daß nach *Ribberts* experimentellen Untersuchungen[97]) Riesenzellen verschiedener Art aus dem Drüsengewebe entstehen können, einmal aus den Reticulumzellen, dann aus den Endothelien. Beide Möglichkeiten — die Grenzen gehen allerdings, wie wir gesehen haben, nach den heutigen Anschauungen ineinander über — dürften auch für unsere phagozytären Zellen in Betracht kommen.

Diesen charakteristischen Veränderungen an dem lymphatischen Gewebe meist um einige Zeit nachfolgend, kommt es zu zunächst ödematös entzündlichen Prozessen an der Kapsel und an den Trabekeln. Auch hier tritt eine Neubildung von Entzündungszellen (Fibroblasten, Lymphozyten und lymphozytären Plasmazellen) ein. Die Entstehung der letzteren dürfte zum Teil im Sinne *Ribberts* in loco erfolgen aus sehr wenig ent-

Digitized by Google

wickelten Herden lymphoider Substanz. Jedoch ist bei der manchmal gewaltigen Zellvermehrung (20—30 Zelllagen in der Rinde sind keine Seltenheit) eine Emigration aus dem Drüsengewebe unbedingt gleichfalls anzunehmen.

Die Entzündungserscheinungen an der Kapsel und im trabekulären Gerüstwerk treten meist verspätet auf gegenüber den Veränderungen am lymphatischen Gewebe; sie sind offenbar von kürzerer Dauer und gehen zunächst wieder zurück, indem sie sich in späteren Stadien der Lues II bindegewebig zurückbilden. Dabei entstehen vorübergehend vorwiegend längliche und spindelförmige Formen der lymphozytären Plasmazellen neben Fibroblasten. Allerdings kann es vorkommen, daß die Hyperplasie der Keimzentren sich vor den Veränderungen am Gerüstwerk zurückbildet (Fall X). Ob die Hyperplasie der Keimzentren länger bestehen bleibt oder nicht, hängt vielleicht damit zusammen, ob Spirochäten in der Drüse übrigbleiben und die Hyperplasie unterhalten (bei Fall X fehlten sie).

Die zu- und abführenden Lymphgefäße sind nach *Ehrmanns* Untersuchungen über Peri- und Endolymphangitis syphilitica und nach meinen Befunden an den Sinusräumen bereits frühzeitig zellig infarziert mit Lymphozyten und lymphozytären Plasmazellen im Sinne einer zellulären (lymphatisch-exsudativen) Entzündung.

Die Blutgefäße zeigen zunächst keine Veränderungen; die Arterien bleiben nach meinen Untersuchungen auch weiterhin intakt; die kleinen und mittleren Venen zeigen aber bereits frühzeitig eine periphlebitische und endophlebitische Alteration, die unter Auseinanderdrängung der elastischen Faserlagen in manchen Fällen zu einer chronisch produktiven Endophlebitis mit völligem Verschluß des Lumens durch ein aus Lymphozyten und Fibroblasten bestehendes Granulationsgewebe führen kann, wie sie von *E. Hoffmann* und seinem Schüler *W. Frieboes* an größeren Venen klinisch beobachtet und eingehend histologisch studiert wurden.

Die periadenitischen Prozesse entsprechen in ihrem Wesen völlig denjenigen des bindegewebigen Stromas, wie wir es am Hilus der Drüse sehen.

Die von *Rößle* und *Yoshida* beschriebenen Veränderungen an den Gitterfasern konnten, weil das Formalinmaterial vorwiegend zur *Jahnel*-Färbung benutzt wurde, nur an den Fällen II, XI und XII nachgeprüft werden. Man gewinnt den Eindruck,

Digitized by Google

als ob bei Drüse XI die Gitterfasern in den zentralen Teilen des Organes eine Vermehrung und Verstärkung erfahren hätten, entsprechend den Stellen, wo eine vermehrte Umwandlung von Lymphozyten in lymphozytäre Plasmazellen stattgefunden hatte. Demgegenüber übertraf an Zahl und Mächtigkeit der Gitterfasern die einzige untersuchte Drüse eines Falles von Lues I (Fall II) trotz wiederholter Untersuchung bei weitem die anderen beiden Drüsen (zweier Fälle von Lues II). Der Gehalt an Gitterfasern ist offenbar individuell verschieden, und man kann sich leicht vorstellen, daß eine Alteration dieser Gewebsteile durch irgendein im vorhergegangenen Leben eingetretenes Ereignis viel nachhaltiger sichtbar bleibt als eine Alteration der viel kurzlebigeren zelligen Bestandteile. Immerhin sind die erhobenen Befunde zusammen mit den Angaben der Autoren und meinen Befunden bei Primäraffekten sehr dazu angetan, unser Augenmerk nachdrücklich auf die Beziehungen zwischen Syphilis und Gitterfasern zu richten. Untersuchungen darüber werden systematisch vorgenommen werden.

VIII. Beziehungen der erhobenen Drüsenbefunde

1. zu Veränderungen des Blutbildes bei Syphilis,
2. zu serologisch nachweisbaren Veränderungen des Blutes.

Wieder war es auch hier *Virchow*, der in seiner Zellularpathologie bereits aussprach, daß jede bedeutende akute Drüsenreizung eine schnelle Zunahme der Lymphkörperchen zur Folge hat; nach ihm wird daher jede Krankheit, welche Drüsenreizung mit sich bringt, auch den Effekt haben, das Blut mit größeren Mengen von farblosen Blutkörperchen zu versehen, mit anderen Worten „einen leukozytotischen Zustand" zu setzen. So konnte denn auch schon *Wilbouchewitch* [126]) (1874) bei den Frühstadien der Syphilis eine Zunahme der Leukozyten feststellen, die von *Keyes* und *Ricord* bestätigt wurde. *Bieganski* [3]) fand 1892 die Leukozyten im ganzen vermehrt, die polynukleären Leukozyten gegenüber den Lymphozyten relativ vermindert; denselben Befund erhob *Reiß* [96]), der besonders betonte, daß die Leukozyten im Stadium der primären Syphilis unverändert blieben und nur eine relative Leukozytose zeigen, während vom Beginn der Proruption angefangen eine ständige Zunahme der Leukozytenzahl stattfindet, wobei hauptsächlich die Lymphozyten eine wesentliche Zunahme erfahren. Auch *Neumann* [83]) konnte bei seinen Blutuntersuchungen eine Leukozytose feststellen, die ziemlich gleichzeitig mit der Abnahme der roten

Digitized by Google

Blutkörperchen (Oligozythämie) der zunächst nachweisbaren Verminderung des Hämoglobins (Oligochromämie) folgt. Genauere Zellstudien finden wir bei *Rille*[99]). Er fand im Anfangsstadium bei alleinigem Vorhandensein der Initialmanifestation im allgemeinen keine Alteration der morphotischen Bestandteile des Blutes. Erst mit dem Auftreten des Exanthems, der allgemeinen Lymphdrüsenschwellung, war eine sichtliche Zunahme der leukozytären Elemente zu konstatieren, und zwar *Zunahme* der kleinen und großen Lymphozyten, *Zunahme* der eosinophilen Zellen parallel mit Ausbreitung und Zahl der Hauteffloreszenzen, *beträchtliche Zunahme* der sogenannten Übergangsformen und der ihnen zunächst, nämlich genetisch, tiefer stehenden großen mononukleären Leukozyten. Er erwähnt außerdem noch Myeloplaxen oder Markzellen *Cornils*. Immerhin konnte *Hauck*[33]) eine gesetzmäßige Zunahme der Leukozyten, speziell der Lymphozyten bei frischer Syphilis mit allgemeiner Drüsenschwellung nicht konstatieren. In Frankreich hat *Mathis*[76]) (Schüler von Sabrazès) sich ausführlich mit hämatologischen Studien in allen Stadien der Syphilis beschäftigt unter eingehender Berücksichtigung der Literatur (bis 1901). Er findet bei Lues I leichte Leukozytose (9000), beruhend auf einer Vermehrung der polynukleären Neutrophilen und besonders der Lymphozyten, bei Lues II bedeutende Leukozytose (13000), allerdings besonders der polynukleären Neutrophilen. *Naegeli*[82]) erwähnt mäßige Leukozytose (zwischen 19000 und 15000) im sekundären Stadium mit ansehnlicher Zunahme der Monozyten (sie schließen sich nach ihm als myeloische Elemente eng an die Leukozytenschwankung der Knochenmarksleukozytose an und zeigen biologisch ein ganz abweichendes Verhalten gegenüber den Lymphozyten). Es scheint also eine hyperplastische Reizung auch im Knochenmark vorzukommen. Komplizierend treten noch hinzu die hyperplastischen Prozesse der Milz in der Frühperiode der Syphilis, die wenn auch klinisch schwer nachweisbar, theoretisch verständlich sind und bei Sektionen häufig gefunden werden [vergl. *Jesionek*[65])].

Ich habe mit *Freudenberg* Blutuntersuchungen an frischen Fällen von Syphilis vorgenommen. Wir fanden im sekundären Stadium eine Zunahme der Leukozyten auf 9—13000 und eine manchmal bedeutende relative Lymphozytose, die allerdings während des Krieges und nachher auch sonst bis zu einem gewissen Grade beobachtet wurde. Beide Veränderungen gingen auf wenige Salvarsaninjektionen aber prompt zurück, die Ge-

Digitized by Google

samtzahl der Leukozyten allerdings regelmäßiger als der prozentual vermehrte Anteil an Lymphozyten.

Nach meinen histologischen Befunden, die alle an klinisch vergrößerten Drüsen gewonnen wurden, ist die beobachtete Zellvermehrung, gemessen an der Zahl der Mitosen, sehr verschieden; ebenso wechselt der Grad des Zellzerfalls in den Keimzentren. Dadurch dürften sich die wechselnden Blutbefunde erklären.

Ob die Hyperplasie der Drüsen *serologisch nachweisbare* Veränderungen des Blutes zur Folge hat, ist schwieriger zu erkennen. Nach den neuesten Untersuchungen spielen Albumine, Globuline und Lipoide beim Zustandekommen der positiven Wassermannschen Reaktion eine bedeutsame Rolle, die ihre Entstehung dem Gewebszerfall verdanken.

v. Wassermann[125]) betont ausdrücklich, daß die Blutbahn nur das Sammelbecken darstelle für die seitens der Gewebe als Antwort auf den syphilitischen Infekt gebildeten Reaktionssubstanzen, und erläutert diese Tatsache durch den Hinweis auf die positive Wa.R. im Kammerwasser bei Iritis spezifica und im Lumbalpunktat bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, während die Wa.R. im Blut negativ sein kann.

Meine Untersuchungen zeigen nun, daß der Gewebszerfall im lymphatischen Gewebe bei syphilitischen Drüsen bei weitem im Vordergrunde steht (verglichen etwa mit den degenerativen Veränderungen im Bindegewebe). Wenn auch bei den verschiedenen Erkrankungen, welche mit positiver Wa.R. einhergehen, der Gewebszerfall in den verschiedensten Geweben vorkommt, so glaube ich doch, daß die Einwirkung des syphilitischen Virus auf das lymphatische Gewebe bei der Entstehung der Wa.R. eine bedeutsame Rolle spielt. Es gibt sich dies auch klinisch durch das zeitliche Zusammenfallen des Auftretens der positiven Wa.R. und der allgemeinen Drüsenschwellung kund.

Auch auf die von *Hecht*[36]) beobachteten Fälle von Lues maligna mit negativer Wa.R. und fehlender Drüsenschwellung sei hier verwiesen.

Inwieweit Spirochäten sich in gewissen Teilen der Drüsen (den Trabekeln) festsetzen und dadurch eine dauernde Einwirkung auf das umgebende Gewebe ausüben können, soll später ausführlich erörtert werden.

Hier sei nun daran erinnert, daß solche Spirochätenherde in späteren Stadien die Schwellung der Drüsen rein klinisch nicht zum Rückgang kommen lassen, die Hyperplasie unter-

Digitized by Google

halten und dementsprechend auch — hier wie im übrigen Körpergewebe — eine eventuelle Einwirkung des lymphatischen Gewebes auf die Wa.R. um so hartnäckiger verursachen, je stärker sie selbst unserer Therapie trotzen.

IX. Vergleichende Zusammenfassung der eigenen Spirochätenbefunde und der Literaturbefunde.

Durch die systematische Untersuchung syphilitischer Drüsen im primären und sekundären Stadium wurde eine Antwort auf die Frage erwartet, wo die Spirochäten, deren Menge nach den Ergebnissen der Drüsenpunktion im Laufe der Erkrankung abnimmt, ihren Untergang finden, wo sie im Gewebe in späteren Stadien fehlen, und wo sie eventuell übrigbleiben.

Die Untersuchungen wurden auf regionäre Drüsenschwellungen beschränkt, bei denen die Spirochäten auf dem Lymphwege einwandern und naturgemäß zunächst in den Lymphsinus sich verbreiten. Von einer Untersuchung nicht regionär geschwollener Drüsen wurde abgesehen. Sie wurden allerdings exzidiert, da aber außer der hämatogenen Infektionsmöglichkeit eine lymphogene Zufuhr von Krankheitserregern (durch Angina specifica bei Halsdrüsen, Hautpapeln bzw. einem makulösen Exanthem bei anderen Drüsen) nicht ausgeschlossen werden konnte, wurden die Befunde nicht verwertet.

Nach allen Angaben der Autoren und meinen eigenen Untersuchungen fehlen Spirochäten in den Keimzentren, deren histologische Veränderungen doch gerade so augenfällig sind. Da auch eine Phagozytose hier nicht beobachtet wird, drängt sich der Gedanke auf, daß der Stoffwechsel dieser Stellen von spirochätenfeindlicher Wirkung sein muß. Diese Ansicht scheint, abgesehen von der Tatsache, daß die Endverzweigung der arteriellen Gefäße hier wohl einen besonders starken Sauerstoffgehalt hervorbringt, auch in der Eigenart der hier vorhandenen Zellformen ihre Bestätigung zu finden. Nach *Unna*[112]) ist die Funktion der Plasmazellen erst geklärt, seitdem die Rongalitweißmethode gezeigt hat, daß das Granoplasma aller Plasmazellen ein ganz hervorragender sekundärer Sauerstoffort ist. Damit entfällt nach *Unna* die Nötigung, den Plasmazellen andere Funktionen zu übertragen, z. B. die phagozytäre Aufnahme der Mikroorganismen und von verbrauchten Zellteilen, seien doch bisher gerade in den Plasmazellen trotz eifrigsten Suchens keine Trümmer von Organismen, Blut- und Gewebszellen gefunden worden, und scheine doch ihr großer Sauer-

Digitized by Google

stoffgehalt sie gegen solche Fremdkörperinvasionen im Gegensatz zu den Spindelzellen und dem Spongioplasma der Leukozyten immun zu machen. Es dürfte wohl nicht zu gewagt sein, diese Sätze auch auf die lymphoblastischen Plasmazellen anzuwenden.

Wenn schon immer in der Entzündungslehre vergleichende Bilder über Angriff (Invasion) und Abwehr eine bedeutsame Rolle gespielt haben, und *Aschoff* im Laufe des Krieges von den Spezialtruppen sprach, die dem Gewebe in seinen verschiedenen Bestandteilen zur Verfügung ständen, so dürfte man sich in Übereinstimmung mit *Unna* befinden, wenn man die Plasmazellen als Gaskampftruppen ansieht.

Vorausgesetzt wird dabei allerdings, daß nicht etwa die Stoffwechselprodukte die Spirochätenfärbung in negativem Sinne beeinflussen, und daß die angewandte Versilberung einigermaßen regelmäßig die Imprägnierung vollzogen hat.

Auch *Pirilä* betont ausdrücklich, daß er eine Phagozytose von Spirochäten durch Plasmazellen nicht finden konnte.

E. Hoffmann[50]) fand in sehr spirochätenreichem Gewebe einmal eine Spirochäte in oder an einer Plasmazelle, die er auch abbildet; gewöhnlich fand er die Plasmazellen sonst frei.

Nur *Marcus*[73]) will Spirochäten im Inneren von Plasmazellen gesehen haben. Seine Befunde werden aber wohl mit Recht stark angezweifelt [vgl. *Jahnel*[61]), *Sioli*[111])].

Gleichzeitig sind die Ausführungen *Unnas* ein Hinweis darauf, daß die phagozytierenden Zellen der *Flemming*schen Körperchen *nicht* aus Plasmazellen hervorgegangen sein können.

Ferner wird erklärt der geringe Spirochätengehalt des von lymphozytären Plasmazellen durchsetzten lymphatischen Gewebes.

Besonders hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf den Befund bei Fall VIII: Keimzentren spirochätenfrei, lymphatisches Gewebe sehr spirochätenarm und dabei ein Spirochätenreichtum im perikapsulären Bindegewebe, der kaum mehr zu übertreffen ist. In der Drüse selbst findet man die übriggebliebenen Erreger vorwiegend in den Trabekeln. Der Gehalt an lymphoblastischen und lymphozytären Plasmazellen hatte in diesem Falle extremste Grade erreicht. Man gewinnt hier den bestimmten Eindruck, daß dem lymphatischen Gewebe eine gewisse Abwehrkraft innewohnen muß.

Eine sehr ausgedehnte *Phagozytose* findet nach meinen

Digitized by Google

Untersuchungen statt in den Endothelien der Lymphgefäße Sinusräume und der kleinen Venen. In allen diesen Hohlräumen weisen, wie *Gierke*[30]) bei syphilitischer Pneumonie eines Neugeborenen beobachten konnte, auch die etwa vorhandenen Leukozyten sehr häufig deutlich versilberte, meist allerdings körnchenförmige Trümmer phagozytierter Spirochäten auf. Außerdem findet man häufig in den adventitiellen Teilen der Gefäße und ihrer Umgebung Untergangsformen von Spirochäten, welche ich den Fibroblasten des trabekulären Gerüstwerkes zuschreiben möchte.

Endlich fand ich in dem homogenen (albuminösen) Inhalt einer größeren Vene außer wohlerhaltenen Spirochätenformen in Untergang begriffene Spirochäten teils in gekörnter Form, teils direkt verklumpt, wie *Zabolotny* und *Maslakowetz*[127]) (in Nachprüfung früherer Befunde von *E. Hoffmann* und *v. Prowazek*) es in Gegenwart von Serum von Personen, welche längere Zeit an Syphilis litten, beobachten konnten und als Agglutination bezeichneten. Auch *E. Hoffmann*[51]) bildet auf Tafel XXVI derartige Haufen in der subkutanen Vene des Ohrs eines 2 Monate alten kongenitalsyphilitischen Kindes nach einem Präparat von *M. Koch* ab. Man muß bei meinen Befunden an ähnliche immunisatorische Vorgänge denken, da, wie die Abbildung zeigt, in nächster Nähe keine Blutzellen liegen, deren Wirkung in Betracht kommen könnte. In letzter Zeit hat *Montgomery*[79]) noch einmal darauf hingewiesen, daß der Sauerstoffreichtum der Erythrozyten bei der Empfindlichkeit der Spirochäten gegen Sauerstoff in den Blutgefäßen von Bedeutung sei. Es beträgt nun nach den physiologischen Lehrbüchern [*Landois-Rosemann*[70])] der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes immer noch 12 Volumprozent Sauerstoff gegenüber 20 Volumprozent im arteriellen Blute. Dadurch dürfte es wohl verständlich sein, daß man Untergangsformen der Spirochäten so häufig an rote Blutkörperchen angeschmiegt findet.

Damit ist aber die Fähigkeit der Lymphdrüsen in dem Abwehrkampf gegen die Spirochäten nicht erschöpft. Sicher spielt rein mechanisch die zunächst rein desquamative, später entzündlich zelluläre Ausfüllung der Sinusräume eine gewisse Rolle, später die Verlegung der Sinusräume durch Kompression bei zunehmender Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, endlich die chronisch produktive Endophlebitis mit Einengung und schließlich Verlegung der Venenlumen.

Ich habe nun mein besonderes Augenmerk darauf gerichtet,

Digitized by Google

welche Teile der Drüse im Verlauf der Erkrankung zuerst wieder spirochätenfrei werden, und ging von der Vermutung aus, daß entsprechend *A. v. Wassermanns*[125]) Vorstellung die Spirochäten zunächst (bei Lues I seronegativa) Blut- und Lymphgefäßparasiten sind und später erst (bei Lues I seropositiva) zu Bindegewebsparasiten werden. Die Tatsache, daß man in späteren Stadien die Spirochäten vorwiegend in den Trabekeln findet, unterstützte diese Ansicht. Die Hypothese, daß etwa die Spirochäten nach der Entwicklung irgendwelcher Antikörper im Serum vor diesen in die Gewebe fliehen, ist naheliegend. Bekanntlich hat *E. Hoffmann*[56]) sich mit dem Bemerken gegen diese Wassermannsche Lehre gewandt, daß die Spirochäten von Anfang an Lymph- *und* Gewebsparasiten seien, und daß er dem Autor bei einer solchen prinzipiellen Scheidung auf diesen „biologischen Strich" nicht folgen könne.

Meine Untersuchungen haben eine gesetzmäßige Abwanderung aus dem Blut- und Lymphgefäßsystem nicht erkennen lassen. Gerade die sekundärluetische Erkrankung des Falles VIII zeigt eine unvergleichlich starke Anhäufung von Spirochäten in den Endothelien und im Lumen der Hohlräume.

Klinisch kam es am Tage nach der Drüsenexstirpation [nach der ersten Injektion von $^1/_2$ ccm Hg. sal. (10 %)] zum Auftreten einer deutlichen Roseola. Es wurde offenbar der Zeitpunkt abgepaßt, in dem zahllose Erreger in den Kreislauf übertraten.

Die Spirochäten sind offenbar von dem ersten Zeitpunkt an, wo Endothelien sie phagozytieren, ja schon vorher, da sie in unverändertes Gewebe (Cornea, Bindegewebe) einwandern und die zelluläre Reaktion, wie *E. Hoffmann*[53]) (S. 826) sehr bezeichnend sagt, „beträchtlich nachhinkt", Lymph- *und* Gewebsparasiten und bleiben es auch weiterhin.

Daneben möchte ich wechselnde Immunitätsverhältnisse im Serum annehmen, die zu Zeiten einer erhöhten Antikörperbildung eine stärkere Flucht der Spirochäten aus dem Serum in die Gewebe bedingen, zu anderen Zeiten eine üppigere Vermehrung im Serum gestatten. Es dürfte den Immunitätsgesetzen, wie wir sie von anderen Infektionskrankheiten her kennen, entsprechen, wenn wir annehmen, daß der Zustand der Antikörperbildung Perioden besonders starker Vermehrung der Spirochäten zeitlich folgt.

Ich möchte diesen *wechselnden Immunitätsverhältnissen* den wechselnden Spirochätengehalt und dadurch das bunte kli-

Digitized by Google

nische Bild bei syphilitischen Prozessen zuschreiben. Das gilt nicht bloß für die primäre und sekundäre Periode. So konnte *Hoffmann*[58]) ein von *Jahnel* angefertigtes Silberpräparat einer syphilitischen Mesaortitis eines Paralytikers demonstrieren, das — im Gegensatz zu dem bekanntlich in diesem Stadium der Erkrankung meist recht mäßigen Spirochätengehalt — durch seinen Spirochätenreichtum alle in Erstaunen setzte, die sich mit Spirochätenforschung beschäftigt hatten, und geradezu an Bilder erinnerte, wie man sie bei kongenitaler Syphilis zu sehen gewohnt ist. Dabei waren wohlerhaltene Formen in der Minderzahl.

Ganz besonders sind ja solche *wechselnden Immunitätsverhältnisse* von Bedeutung bei dem Krankheitsbilde der Paralyse, das bekanntlich mit einer anfallweisen, unter Umständen so hochgradigen Vermehrung der Spirochäten einhergeht, daß die zelluläre Abwehr des Körpers genau so wie beim kindlichen Organismus gegenüber der kongenitalen Syphilis vollkommen versagt. Und doch zeigen viele Paralytikergehirne infiltrative und selbst gummöse Prozesse als Zeichen, daß mitunter — ich möchte annehmen zu Zeiten einer geringeren Spirochätenvermehrung — das Körpergewebe wohl imstande war, spezifische Abwehrfunktionen zu erfüllen.

Ehrlich[12]) verglich die syphilitische Erkrankung bei Paralyse mit den chronisch rekurrierenden Erkrankungen und nennt als ihren Typus die Trypanosomenerkrankungen, bei denen auf Tage mit hohem Fieberanstieg und starkem Gehalt von Erregern im Blute solche folgen, bei denen unter Fieberabfall durch Antikörperwirkung die Hauptmenge der Trypanosomen aufgelöst sei (trypanolytische Krise). So könne man sich sehr leicht vorstellen, daß die im Gehirn vorhandenen Spirochäten, wenn sie eine gewisse Wucherungsintensität erreicht haben, schließlich einen potenten Antikörper auslösen, der mehr oder weniger die im Gehirn vorhandenen Spirochäten abtötet und so eine scheinbare Heilung, die Remission, einleitet (spirillolytische Intervalle); diese krankheitsfreien Stadien sind also, wie *Ehrlich*[13]) an anderer Stelle ausführt, als die Folge einer temporären spirilloziden Serumwirkung aufzufassen. Auf die Analogien im Verlauf der chronischen Syphilis und des akuten Rückfallfiebers hatte *E. Hoffmann*[107]) bereits 1905 hingewiesen. Sie wurden später von *Stühmer*[115]) auf Grund experimenteller Untersuchungen mit Trypanosomen, die zur Annahme einer humoralen Umstimmung des Körpers, einer Mutation der Er-

Digitized by Google

reger, der Bildung eines Rezidivstammes I. Ordnung, d. i. eines serumfesten, sekundären Stammes usw. führten, und von *Stargardt*[113]) für die verschiedenen Stadien der Syphilis in sehr interessanten Darstellungen eingehender erörtert.

Ehrlich nimmt an, daß eine Neuerkrankung dann folgt, wenn die vereinzelt zurückbleibenden Spirochäten sich dem Antikörper angepaßt haben und so eine neue Propagation gewinnen.

Ich weiß nicht, welche Gründe *Ehrlich* veranlaßt haben, diese veränderten Immunitätsverhältnisse lediglich in den Spirochäten zu suchen und nicht auch einen Schwund des Antikörpers in Betracht zu ziehen.

E. Hoffmann hat mehrfach [[54]) und [55])] die Annahme eines Virus nervosus abgelehnt und vielmehr auf die Wichtigkeit der Beschaffenheit des Terrains hingewiesen. Allerdings wissen wir, daß bei experimenteller Kaninchensyphilis die Virulenz des Virus zunimmt. Andererseits aber wissen wir, daß die Spirochäten eines kongenitalsyphilitischen Kindes bei Erwachsenen alle Zeichen einer erworbenen Syphilis hervorrufen. Das verschiedene Verhalten erklärt sich zwanglos durch die Verschiedenheit des Terrains, wobei einleuchtet, daß der kindliche Organismus zur Antikörperbildung weniger befähigt ist.

Die Verhältnisse bei Paralyse wurden nach *Noguchis* Entdeckung der Spirochäten im Paralytikergehirn in letzterer Zeit hauptsächlich durch *Jahnel*[60]) und [61]), ferner *Hauptmann*[34]), *Jakob*[62]) und *Sioli*[111]) studiert. Der Gehalt an Spirochäten, ihre Lagerung und auch ihre Form war außerordentlich verschieden. Erinnert sei z. B. daran, daß *Jahnel*[61]) (S. 17) in einzelnen Fällen, in denen der Tod 1 oder 2 Tage nach Beginn des Anfalls eintrat, in der überwiegenden Mehrzahl nicht typische Spirochäten, sondern sogenannte Verkürzungsformen, dicke und kurze Parasiten (Degenerationsformen) sah.

Wenn man *wechselnde Immunitätsverhältnisse* zu Hilfe nimmt, dürften auch die von *Hauptmann* beschriebenen Spirochätenschatten mit reichlichen Verklumpungsformen eine natürliche Erklärung finden, die offenbar durch das ziemlich gleichzeitige Absterben zahlloser Spirochäten über weite Strecken entstehen. Bisher war ja das Versagen des Paralytikers bei der Bildung spezifischer Antikörper im Körperhaushalt bekannt, daher das schrankenlose Wuchern der Spirochäten. Aber, so fragt *Hauptmann*, „Wie soll man sich — will man die Herdbildung mit einer Auswanderung von Spirochäten aus dem

Digitized by Google

Gefäß ins Gewebe in Zusammenhang bringen — das Zugrundegehen der Spirochäten erklären? Es liegt doch eigentlich kein Grund dafür vor, daß die eben aus der Gefäßwand ins Gehirngewebe gewanderten Spirochäten dort sofort absterben."

Hier können am besten wechselnde Immunitätsverhältnisse eine Erklärung geben. Dadurch könnte man sich vielleicht auch das Bild der von *Hauptmann* beschriebenen Spirochätenkränze erklären: wenn, wie es häufig der Fall ist, Spirochätenanhäufungen sich in der Umgebung von Lymphgefäßen finden, dann muß bei einem Wechsel in der Bedeutung der Lymphe für das Gedeihen der Spirochäten der regressive Prozeß bei den Spirochätenanhaufungen auch zentral gelegen sein.

Erinnert sei, um auf unsere Studien im Frühstadium zurückzukommen, daran, daß *Hauptmann* derartige Spirochätenschatten auch bei experimenteller Kaninchenhodensyphilis (*Steiner*) auf weite Strecken finden konnte, die neben normal gefärbten und gebildeten Exemplaren lagen. *H.* fügt hinzu: *Der vitale Prozeß,* der zur Ausbildung dieser Formen führt, ist also nicht etwa ein Spezifikum des zentralen Nervensystems, sondern *spielt sich in anderen Organen wohl in gleicher Weise* ab.

Es ist in letzter Zeit die Frage häufig diskutiert worden, wann sich das spätere Schicksal der Syphilitischen entscheidet.

Vielleicht kann man eine so massenhafte Spirochätenwucherung wie in dem perikapsulären Fettgewebe des Falles VIII als Signum mali ominis ansehen, wenn auch die ödematös-entzündliche Reaktion des Gewebes noch recht reichlich war.

Jedenfalls wissen wir durch die Ergebnisse der Drüsenpunktion, daß der Körper im Laufe der Jahre auch mit den reichlichsten Spirochätenmassen der Drüse weitgehend fertig wird.

Wenn *Pirilä* für das Verschwinden der Spirochäten in älteren Primäreffekten neben der Phagozytose einen Zerfall außerhalb der Zellen vielleicht infolge der Antikörperbildung annimmt, so möchte auch ich bei dem Spirochätenschwund in den Lymphdrüsen Phagozytose allein nicht für ausreichend halten, wie gleichfalls *E. Hoffmann*[53]) das für das Zugrundegehen auch an anderen Stellen nachgewiesen hat.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß Syphilitiker mit starkem Exanthem im Frühstadium von Paralyse seltener befallen werden als solche, bei denen die Hauterscheinungen weniger im Vordergrunde standen. *E. Hoffmann*[57]) hat dabei mit *Br.*

Digitized by Google

Bloch die Wirkung einer nach innen gerichteten Schutzkraft der Haut (Esophylaxie) angenommen. Es ist nach dem Gesagten leicht verständlich, daß die schützende Antikörperbildung — wo auch immer sie vor sich geht — um so hochgradiger sein muß, je stärker die Vermehrung der Erreger vorher war.

Das weitere Schicksal des Befallenen hängt nun weiter davon ab, ob und wo Spirochäten übrigbleiben. Trotz des komplizierten Baues der Lymphdrüsen glaube ich doch bei der deutlichen Scheidung zwischen lymphatischem Gewebe einerseits, trabekulärem Gerüstwerk andererseits eine gewisse Klärung erzielt zu haben. Die Fixierung des Virus geschieht in den Trabekeln und in der Gefäßwandung. Wie wir sahen, ist der pathologisch anatomische Vorgang derart, daß — der Alteration des lymphatischen Gewebes um kurze Zeit nachfolgend — das trabekuläre Gerüstwerk eine entzündlich ödematöse Auflockerung erfährt, die sich später bindegewebig zurückbildet. Es ist leicht zu verstehen, daß die Spirochäten als Lymphparasiten, die sie ja zunächst unbestritten sind, den Weg in das eröffnete Gewebe finden, später aber im Stadium der Reparation bei Abnahme der serösen Durchtränkung des Gewebes dort rein mechanisch festgehalten werden, wobei etwa vorhandene Antikörper im Serum in demselben Sinne wirken, den Rückweg zu erschweren.

Das weitere Schicksal dürfte gewiß nicht in letzter Linie davon abhängen, ob die bindegewebige Rückbildung des Gewebes Bestand hat, oder ob es durch irgendeine — meist wohl entzündliche Ursache — erneut zu einer ödematösen Durchtränkung, einem Aufschluß des Gewebes kommt. Dieser Vorgang muß eine Mobilisation der Spirochäten begünstigen und aufs neue das Wechselspiel zwischen Spirochäten und einer Bildung von Antikörpern im Serum anregen, zu einer chronisch rekurrierenden Erkrankung im Sinne *Ehrlichs* führen.

Ich möchte die Wechselwirkung von Syphilis und Trauma, das so häufig ein reichliches Aufschießen von syphilitischen Effloreszenzen im Gefolge hat, in diesem Sinne deuten.

So müssen wir zum Schluß bekennen, daß die Lymphdrüsen zwar in überreicher Weise ausgestattet sind, den Körper vor der Invasion der Spirochäten zu schützen, daß sie aber sehr häufig in Lymphsinus und Trabekeln zunächst eine Brutstätte der Erreger werden. Wenn auch bereits im Primäraffekt frühzeitig Spirochäten im Lumen der Lymph- und Blutgefäße gefunden werden, so ist doch der Übertritt in den abführenden

Digitized by Google

Lymph- und Blutbahnen der Lymphdrüsen besonders groß. Ihr Bau macht sie besonders geeignet, Spirochäten festzuhalten; ihre auf Entzündungsprozesse eingestellte Funktion befähigt sie aber auch, diese Erreger bei weiteren Entzündungsprozessen mit ödematöser Durchtränkung dem Lymphstrom wieder zuzuführen. Immerhin besteht die Möglichkeit, daß auch nach der fibrösen Rückbildung der Trabekel die Spirochäten hier in einigen Zellen noch zugrunde gehen, wofür die Seltenheit gummöser Lymphdrüsenaffektionen zu sprechen scheint.

Endlich sei hier die Frage aufgeworfen, ob es überhaupt denkbar ist, daß wir mit unseren chemotherapeutischen Mitteln derartig fibrös abgeschlossene Spirochäten treffen können.

Bekanntlich (vgl. auch *Meyer-Gottlieb*, Exper. Pharmakologie) haben die Jodpräparate die Wirkung, die pathologischen Gewebsbildungen namentlich der tertiären Form zur beschleunigten Rückbildung und Einschmelzung zu bringen, ohne daß aber eine endgültige Heilung (Vorbeugung von Rezidiven) erreicht wird.

Vielleicht wird eine spätere Zeit genau den gegenteiligen Weg beschreiten, um für unsere chemotherapeutischen Mittel freie Bahn zu schaffen.

Die Fülle der Fragen, die sich bei der Untersuchung syphilitischer Lymphdrüsen erhebt, ist also eine recht große. Dabei habe ich mich aus äußeren Gründen darauf beschränkt, die Exzisionen vor Einleitung der Behandlung vorzunehmen. Es dürfte schwierig sein, Patienten am Ende einer Kur derartige Eingriffe zuzumuten. Um so empfehlenswerter dürfte es sein, bei experimenteller Tiersyphilis, vor allem auch bei der Auswertung neuer Präparate Lymphdrüsenuntersuchungen systematisch durchzuführen.

Schlußsätze.

1. Unter der Einwirkung der Spirochäten oder ihrer Toxine werden die Keimzentren (Lymphoblasten) zu starker Zellvermehrung angeregt.
2. Dabei wandeln sich die Lymphoblasten bereits frühzeitig in lymphoblastische Plasmazellen um. Diese für Syphilis nicht spezifischen Zellformen stellen offenbar einen großen Teil von *Hodaras* Pseudoplasmazellen dar.
3. Im lymphatischen Gewebe erfolgt eine analoge Umwandlung von Lymphozyten in lymphozytäre Plasmazellen.
4. In der Umgebung der Keimzentren finden sich auch im

Digitized by Google

lymphatischen Gewebe Zellen vom Typus der lymphoblastischen Plasmazellen, die entweder durch Wanderung dorthin gelangt sind oder dort bei Teilungsvorgängen der Lymphozyten aus dem Teilungsstadium des Lymphoblasten entstehen. In der Peripherie der Follikelstränge werden die lymphoblastischen Plasmazellen selten, finden sich aber auch in den Trabekeln und in der Kapsel.

5. Diesen Veränderungen des lymphatischen Gewebes folgt eine ödematös entzündliche Schwellung der Kapsel und der Trabekel mit Infiltration durch Lymphozyten, lymphozytäre Plasmazellen und Fibroblasten.
6. Die Entzündung an diesen Stellen bildet sich in späteren Stadien von Lues II fibrös zurück.
7. Entsprechend der Annahme *Schriddes*, daß lymphoblastische Plasmazellen niemals in lymphozytäre Plasmazellen übergehen, ist die Bildung beider Formen als koordiniert zu betrachten.
8. Für die lymphozytären Plasmazellen des bindegewebigen Gerüstwerkes kommt eine Einwanderung aus dem lymphatischen Gewebe in Frage und eine Entstehung in loco aus sehr wenig entwickelten Herdchen lymphoider Substanz (im Sinne *Ribberts*).
9. In den hyperplastischen Keimzentren findet auf der Höhe der Entwicklung ein weitgehender Zerfall neugebildeter Zellen statt unter Bildung *Russel*scher Körperchen (aus dem Protoplasma) und *Flemmings* tingibler Körperchen (aus den Kernen). Für letztere bilden sich besondere Freßzellen mit charakteristischem Kern und Kernkörperchen; in ihnen finden sich keine Spirochäten.
10. Die bisherigen Befunde eines zunächst desquamativen Sinuskatarrhs in frühen Stadien werden bestätigt. Ihm folgt eine zelluläre Emigration von Lymphozyten und Plasmazellen in die Lymphsinus. Bei zunehmender Hyperplasie der Drüsen tritt eine zunehmende Verschmälerung der Sinusräume ein.
11. Bereits frühzeitig entwickeln sich endo- und periphlebitische Prozesse in den Drüsen, ihrer Kapsel und Umgebung, die als chronisch produktive Entzündung zum Verschluß des Lumens führen können.
12. Gesetzmäßige Veränderungen an den Gitterfasern konnten nicht festgestellt werden.

Digitized by Google

13. Die Spirochäten erfüllen zunächst Lymphspalten, lymphoides Gewebe, die aufgelockerten Trabekel und die Kapsel sowie die Wandung der Blutgefäße; ihr Übertritt in die venösen Bahnen kann innerhalb der Drüse und im Granulationsgewebe der Umgebung erfolgen.
14. Die Keimzentren sind stets spirochätenfrei gefunden worden.
15. Die Spirochäten finden sich in späteren Stadien der Sekundärperiode vorwiegend in der Wandung der Gefäße und in den Trabekeln, ohne im lymphatischen Gewebe und in den Lymphgefäßen gänzlich zu fehlen. Durch die fibröse Rückbildung der Trabekel werden die Spirochäten mechanisch festgehalten.
16. Erneute Entzündungsprozesse im trabekulären Gerüstwerk müssen auf die dort fixierten Spirochäten mobilisierend wirken.
17. Die sehr unregelmäßige Zahl und Lagerung der Spirochäten bei gelungener Versilberung deutet darauf hin, daß bereits in den Frühstadien der Syphilis wechselnde Immunitätsverhältnisse eine Rolle spielen.

Nachtrag bei der Korrektur.

Nach Abschluß meiner Arbeit (am 2. Januar 1921) hat *Stühmer*[1]) neue Beiträge zur Frage des Syphilisablaufs im Lichte experimenteller Trypanosomenforschung gebracht.

Am 17. Mai 1921 hatte ich auf dem 12. Deutschen Dermatologenkongreß in Hamburg auszugsweise über die Ergebnisse meiner Untersuchungen berichtet. Dabei habe ich im Schlußwort mit Rücksicht auf den von *Stern* in der Aussprache hervorgehobenen positiven Ausfall der Wa.R. bei Ulcus molle-Bubo betont, daß es mir bisher infolge des beschränkten Krankenmaterials leider noch nicht gelang, den Beweis dafür zu erbringen, daß das lymphatische Gewebe von Einfluß auf die Bildung der Wa.R. sei. Es wurde nach Fällen gesucht, bei denen die Wa.R. im Drüsenpunktat positiv ist bei negativer Wa.R. im Blute. Der endgültige Beweis wäre aber erst erbracht, wenn die Wa.R. im Reizserum dieser Fälle, etwa bei geringer Entwicklung des Primäraffektes noch negativ ist (bekanntlich wird die Wa.R. hier früher positiv als im Blute).

Am 20. Mai 1921 gab *Gennerich*[2]) der Anschauung Aus-

[1]) D. m. W. 1921. Nr. 6 u. 7, ferner Arch. f. D. u. S. 1921. Bd. 132.
[2]) M. m. W. 1921. Nr. 20.

Digitized by Google

druck, daß die Lymphdrüsenfermente Träger der Wassermannschen Reaktion seien. Die zugrunde liegenden Untersuchungen wurden mit Lymphdrüsenextrakten (1 Teil Drüse auf 4 Teile physiologischer NaCl-Lösung) vorgenommen. Auch er bringt die in Frage kommenden fermentativen Gruppenreaktionen mit der lymphozytären Abwehrreaktion des Organismus in Beziehung; er konnte mit syphilitischem Lymphdrüsenextrakt eine einwandfreie positive Wa.R. auslösen schon bei Primärfällen mit einem Infektionsalter von 14 Tagen. Angaben über die Wa.R. im Reizserum dieser Fälle fehlen leider. *Gennerich* sagt: Bei der Syphilis gelangen fortlaufend lymphozytäre Zerfallsprodukte in den Kreislauf, ohne daß es an den Drüsen selbst zu histologisch deutlicher Nekrose zu kommen braucht.

Demgegenüber sei auf meine Darstellung des mit der Hyperplasie einhergehenden Zellzerfalles, der in den Drüsen fast nie fehlt, verwiesen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *J. Bartel* und *R. Stein*, Über Lymphdrüsenbefunde bei kongenitaler und postfötaler Lues. W. kl. W. 1908. Nr. 20. S. 721. — [2]) *E. Becker*, Hämatol. Untersuchungen. D. m. W. 1900. Nr. 35 u. 36. S. 558. — [3]) *W. Bieganski*, Über die Veränderungen des Blutes unter dem Einfluß von Syphilis und pharmakologischen Gaben von Quecksilberpräparaten. Arch. f. Derm. Bd. XXIV. S. 43. 1892. — [4]) *Birch-Hirschfeld*, Lehrbuch der path. Anat. IV. Aufl. 1894. S. 187. — [5]) *E. Bumm*, Zur Frage der Schankerexzision. Viertelj. f. Derm. u. Syph. Bd. XIV. S. 263. 1882. — [6]) *A. Buschke* und *W. Fischer*, Über die Beziehungen der Spirochaeta pallida zur kongenitalen Syphilis nebst einigen Bemerkungen über ihre Lagerung im Gewebe bei akquirierter Lues. A. f. D. Bd. 82. S. 63. 1906. — [7]) *A. Buschke* und *W. Fischer*, Weitere Beobachtungen über Spirochaeta pallida. B. kl. W. 1906. Nr. 3. S. 383. — [8]) *J. Citron*, Die Syphilis in Spez. Pathol. u. Therap. innerer Krankheiten von *Kraus* u. *Brugsch*. Bd. II. S. 1101. 1919. — [9]) *M. V. Cornil*, Des altérations anatomiques des ganglions lymphatiques dans la syphilis, la tuberculose, la dégénérescence amyloide et les tumeurs. Journ. de l'anat. et de la physiol. (*Robin.*) 1878. S. 358. — [10]) *Cornil*, Leçons sur la syphilis. 1879. — [11]) *v. Düring*, Umfrage über die ätiologische Bedeutung der Spiroch. pallida. Med. Klinik. 1905. Nr. 52. S. 1343. — [12]) *P. Ehrlich*, Demonstration eines Präparates mit Spirochäten im Gehirn eines Falles von Paralysis progr. M. m. W. 1913. Nr. 8. — Ders., Allg. Ztschr. f.. Psych. 71. 832. (zit. nach *Jahnel*. 59.). — [14]) *S. Ehrmann*, Zur Pathologie der syphilitischen Initialsklerose des Penis. A. f. D. Bd. 68. S. 3. 1903. — [15]) *S. Ehrmann*, Über die Beziehungen der Spiroch. pall. zu den Lymph- und Blutbahnen sowie über Phagozytose im primären und sekundären Stadium. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. XLIV. — [16]) *S. Ehrmann*, Über die Entstehung der sekundären syphilitischen Drüsenschwellungen nebst Bemerkung über Neuritis des Sekundärstadiums. A. f. D. Bd. 106. S. 211. 1911. — [17]) Ders., Über Spiroch. pall. im syph. Gewebe. Verhandl. d. Dt. derm. Ges. IX. Kongr.

Digitized by Google

Bern 1906. — [18]) Ders., Über die Peri- und Endolymphangitis syph. A. f. D. Bd. 81. S. 179. 1906. — [19]) Ders., Degenerationsformen der Spiroch. pall. in einem primären Lymphstrang. Wien. kl. W. 1906. Nr. 21. — [20]) Ders., Handb. d. Geschlechtskrankh. Bd. II. S. 1024. 1912. — [21]) *H. Felke*, Die Rolle der Albumine und Globuline bei der Wassermannschen Reaktion. M. m. W. 1920. Nr. 45. — [22]) *E. Finger* und *K. Landsteiner*, Untersuchungen über Syphilis an Affen. A. f. D. Bd. 81. S. 147. 1906. — [23]) *E. Finger*, Die Geschlechtskrankh. 6. Aufl. 1908. — [24]) *A. Finsterlin*, Über die Histopathologie der Drüsenerweichung im Frühstadium der Lues. Derm. Wschr. Bd. 70. Nr. 7. 1920. — [25]) *W. Flemming*, Studien über Regeneration der Gewebe. I. Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen und ihr Einfluß auf deren Bau. Arch. f. Mikr. Anat. Bd. 24. S. 1885. — [26]) *A. Fournier*, Des adénopathies secondaires de la syphilis. Annal. de Derm. et de Syph. IV. 1872—73. S. 5. — [27]) *W. Frieboes*, Zwei Fälle von Phlebitis und Periphlebitis syphilitica faciei. Derm. Ztschr. Bd. XX. S. 125. 1913. — [28]) *F. Frohwein*, Spirochätenbefunde im Gewebe. Med. Klinik. 1906. Nr. 17. S. 439. — [29]) *R. Frühwald*, Über Spirochätenbefunde in Lymphdrüsen. W. kl. W. 1920. Nr. 46. — [30]) *E. Gierke*, Die intrazelluläre Lagerung der Syphilisspirochäten. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XLIV. S. 348. 1907. — [31]) *Fr. Graetz* und *E. Delbanco*, Weitere Beiträge zum Studium der Histopathologie der experim. Kaninchensyphilis. Derm. Wschr. Bd. 58. E. H. S. 6. 1914. — [32]) *R. Habermann* u. *F. Mauelshagen*, Die Bedeutung der *Hoffmann*schen Drüsenpunktion für die Früherkennung der Syphilis. D. m. W. 1919. Nr. 21. — [33]) *L. Hauck*, Über das Verhalten der Leukozyten im II. Stadium der Syphilis vor und nach Einleitung der Quecksilbertherapie. A. f. D. Bd. 78. S. 45. 1289. 1906. — [34]) *A. Hauptmann*, Über herdartige Spirochätenverteil. in der Hirnrinde bei Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. XLV. H. 2 u. 3. 1919. — [35]) *H. Hecht*, Klinische und serologische Untersuchungen bei Syphilis. A. f. D. Bd. CIV. 1910. — [36]) *H. Hecht*, Syphilis maligna. Handb. d. Geschlechtskrankh. Bd. III. S. 2311. — [37]) *R. Hecker*, Beiträge z. Histol. u. Pathol. d. kongen. Syphilis. D. Arch. f. kl. Med. Bd. 61. — [38]) *M. Heidenhain*, Plasma und Zelle. 1907. — [39]) *G. Herxheimer*, Zur Ätiologie u. path. Anat. der Syphilis. Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 1906. — [40]) *H. Hirschfeld*, Zur makrosk. Diagnose der Leukozytose und der Leukämie im Blut. Die makroskop. Oxydasereaktion. D. m. W. 1917. Nr. 26. — [41]) Ders., Die makroskopische Oxydasereaktion als Mittel zum Eiternachweis in pathol. Körperflüssigkeiten. D. m. W. 1917. Nr. 52. — [42]) Ders., Lehrbuch der Blutkrankheiten. 1918. S. 161. — [43]) *M. Hodara*, Kommen in den blutbereitenden Organen des Menschen normalerweise Plasmazellen vor? Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXII. S. 53. 1896. — [44]) *E. Hoffmann*, Venenerkrankungen im Verlauf der Sekundärperiode der Syphilis. A. f. D. Bd. 73. 1905. — [45]) Ders., Weitere Mitteilungen über das Vorkommen der Spiroch. pall. bei Syphilis. B. kl. W. 1905. Nr. 32. S. 1022. Gesellschaft der Charité-Ärzte. Sitzung v. 8. Juni 1905. — [46]) Ders., Spiroch. pall. bei einem mit Blut geimpften Makaken. B. kl. W. 1905. Nr. 46. — [47]) Ders., Weitere Mitteilungen über Spiroch. pall. mit Demonstration. Berl. Derm. Ges. 12. Dez. 1905. Derm. Ztschr. 1906. S. 221. — [48]) Ders., Experimentelle Untersuchungen über die Infektiosität des syphilitischen Blutes. D. M. W. 1906. Nr. 13. S. 497. — [49]) Ders., Mitteilungen u. Demonstrationen über experimentelle Syphilis. Spiroch. pall. u. andere Spirochätenarten. Derm.

Digitized by Google

Zeitschr. Bd. XIII. S. 561—565. 1906. — [50]) *E. Hoffmann* und *A. Beer*, Weitere Mitteilungen über den Nachweis der Spiroch. pall. im Gewebe. D. m. W. 1906. Nr. 22. S. 869. — [51]) *E. Hoffmann*, Atlas der ätiol. u. exper. Syphilisforschung. Berlin 1908. — [52]) Ders., Die Ätiologie der Syphilis. Derm. Ztschr. Bd. XVI. S. 695. 1909. — [53]) Ders., Ätiologie der Syphilis. Handb. d. Geschlechtskrankh. Bd. II. 1912. — [54]) Ders., Diskussionsbemerkungen. A. f. D. Bd. 119. S. 289. 1913. — [55]) Ders., Diskussionsbemerkung. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1340. — [56]) Ders., Notwendige Sicherungen der biologischen Frühdiagnose der Syphilis. D. m. W. 1919. Nr. 36. — [57]) Ders., Über eine nach innen gerichtete Schutzfunktion der Haut (Esophylaxie). D. m. W. 1919. Nr. 45. — [58]) Ders., Demonstrationen i. d. Niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilkunde am 13. 12. 1920. D. m. W. 1921. — [59]) *F. Jahnel*, Über die Prinzipien und neuere Methoden des Spirochätennachweises im Gewebe usw. M. m. W. 1920. Nr. 32. — [60]) Ders., Studien über die progressive Paralyse. Arch. f. Psych. Bd. 56. H. 3. Bd. 57. H. 2/3. — [61]) Ders., Über einige Beziehungen der Spirochäten zu dem paralytischen Krankheitsvorgang. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1918. Bd. 42. S. 21. — [62]) *A. Jakob*, Über Entzündungsherde u. miliare Gummen im Großhirn bei Paralyse mit besonderer Berücksichtigung der Entzündungserscheinungen bei den Anfallsparalysen. Ztschr. f. d. gesamte Neurol. u. Psych. Bd. LII. H. 1/3. — [63]) *A. Jesionek*, Zur Pathol. der sekundärluetischen Erkrankung der Lymphdrüsen. Habilitationsschrift. München 1901. — [64]) Derselbe, Syphilis der Lymphdrüsen. Handb. d. Geschlechtskrankh. Bd. III. 1. S. 419—446. 1913. — [65]) Ders., Syphilis der Milz. Handb. d. Geschlechtskrankheiten. Bd. III. 1. S. 411—419. 1913. — [66]) *G. Joannovicz*, Über Plasmazellen. Referat gehalten auf der 81. Vers. dt. Naturf. u. Ärzte in Salzburg. Zentralbl. f. Path. Bd. XX. S. 1011. — [67]) *Joseph*, Lehrb. d. Geschlechtskrankh. 7. Aufl. 1915. S. 45. — [68]) *E. Kaufmann*, Lehrb. d. spez. Path. Anat. VI. Aufl. 1911. S. 163. — [69]) *A. Kölliker*, Handb. d. Gewebelehre d. Menschen. 1902. Bd. III. S. 690. — [70]) *Landois-Rosemann*, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. 16. Aufl. 1919. — [71]) *H. Lee*, Syphilis. In Holmes System of Surgery. 2. Ed. London 1870. (zit. nach *Neumann*). — [72]) *B. Lipschütz*, Untersuchungen über die Spiroch. pall. *Schaudinn*. D. m. W. 1905. Nr. 46. S. 1832. — [73]) *Marcus*, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 26 (zit. nach *Jahnel* 59). — [74]) *R. Maresch*, Über Gitterfasern der Leber und die Verwendbarkeit der Methode *Bielschowskys* zur Darstellung feinster Bindegewebsfibrillen. Zentralbl. f. Path. Bd. 16. S. 641. 1905. — [75]) *V. Marschalko*, Über die sog. Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. A. f. D. Bd. 30. S. 3 u. 241. 1895. — [76]) *Mathis*, Contribution à l'étude hématologique de la syphilis, du tabes et de la paralysie générale. J. D. Bordeaux 1901. — [77]) *F. Mauelshagen*, Über Punktionsmethoden zur Erbringung eines positiven Spirochätennachweises bei Lues. I. D. Bonn 1920. — [78]) *Ch. Mauriac*, Syphilis primitive et Syphilis secondaire. 1890. S. 375. — [79]) *D. W. Montgomery*, The behavior of the lymphatic system in Syphilis. The Americ. Journ. of Syphilis. 1917. Bd. 1. H. 4. — [80]) *Mucha* und *Scherber*, Über den Nachweis der Spiroch. pall. im syphilitischen Gewebe. W. kl. W. 1906. Nr. 6. S. 145. — [81]) *E. v. Müller*, Zur Genese der *Russel*schen Körperchen. Frankf. Ztschr. f. Path. 1920. Bd. 23. H. 1. — [82]) *O. Naegeli*, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. 3. Aufl. 1919. — [83]) *Neumann*, „Syphilis" in *Nothnagels* Handb. d. spez. Path.

Digitized by Google

u. Therap. S. 80. 1896. — [84]) *A. Neißer*, Versuche zur Übertragung der Syphilis auf Affen. D. m. W. 1905 u. 1906. — [85]) *C. T. Noeggerath* und *R. Staehelin*, Zum Nachweis der Spiroch. pall. im Blut Syphilitischer. M. m. W. 1905. Nr. 31. S. 1481. — [86]) *Obraszow*, Petersb. med. Wschr. 1880. Nr. 30 (zit. nach *Herxheimer*, Ergebnisse der allgemeinen Path. u. path. Anat. 1906). — [87]) *M. Oppenheim*, Praktikum der Haut- u. Geschlechtskr. 2. Aufl. 1920. — [88]) *A. Pappenheim*, Über die Stellung der akuten großzelligen lymphozytären Leukämie im nosologischen System der Leukämien. Fol. haemat. Bd. IV. Nr. 1 ff. 1907. — [89]) Ders., Morphol. Hämatologie. Bd. II. Fol. haematol. Bd. XXIV. H. 1. 1919. — [90]) *D. Pontoppidan*, Om Paavismingen af Spirochäte pallida red Glandelpunktur. Hospitalstidende. Nr. 50. 1917. — [91]) *P. W. Pirilä*, Zur Kenntnis des luetischen Primäraffektes mit besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Zellformen und der Spiroch. pall. Arbeiten aus d. path. Institut d. Universität Helsingfors. Bd. II. S. 187. 1919. — [92]) *Pirone*, Gli organi ematopoietici durante la digestione. Lo sperimentale. 41. 1907. S. 83. 398 u. 641 [zit. nach *G. Joannovicz*[64])]. — [93]) *K. Preis*, Über den praktischen Wert der diagnostischen Drüsenpunktion bei Syphilis. Pester med.-chir. Presse. 1908. Nr. 45. — [94]) *Raubitscheck*, Über einen Fall von Spiroch. pall. im kreisenden Blut. W. kl. W. 1905. S. 752. — [95]) *Reckzeh*, II. Gesellsch. d. Charitéärzte in Berlin. Sitzung am 2. Nov. 1905. D. m. W. 1905. Nr. 48. S. 1946. — [96]) *W. Reiß*, Über die im Verlaufe der Syphilis vorkommenden Blutveränderungen in bezug auf die Therapie. A. f. D. Bd. XXXII. S. 207. 1895. — [97]) *H. Ribbert*, Über Regeneration u. Entzündung der Lymphdrüsen. *Zieglers* Beiträge. Bd. VI. S. 187. 1889. — [98]) *Rieder*, Histol. Untersuchungen im Primärstadium der Syphilis. D. m. W. 1898. S. 142. — [99]) *Rille*, Über morphol. Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. W. kl. W. 1893. Nr. 9. S. 155. — [100]) *Rindfleisch*, Lehrbuch der path. Gewebelehre. VI. Aufl. 1886. S. 257. — [101]) *R. Rößle* und *T. Yoshida*, Das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Zieglers* Beiträge. Bd. 45. S. 110. 1909. — [102]) *Sanguineta*, Clin. derm. di Genova. 1888/89 (zit. nach *Herxheimer*, Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 1906). — [103]) *Fr. Saxer*, Über die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen und die Entstehung der roten und weißen Blutkörperchen. Anat. Hefte. 1. Abt. 1896. Bd. VI. S. 349 u. 532. — [104]) *J. Schaffer*, Vorlesungen über Histologie u. Histogenese. 1920. — [105]) *F. Schaudinn* und *E. Hoffmann*, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XXII. S. 527. 1905. — [106]) Dies., Über Spirochätenbefunde im Lymphdrüsensaft Syphilitischer. D. M. W. 1905. Nr. 18. — [107]) Dies., Über Spirochaeta pallida bei Syphilis und die Unterschiede dieser Form gegenüber anderen Arten dieser Gattung. Berl. klin. Wschr. 1905. Nr. 22. S. 673. — [108]) *Schlimpert*, Spirochätenbefunde in den Organen kongenital syphilitischer Neugeborener. D. m. W. 1906. Nr. 26. S. 1037. — [109]) *H. Schridde*, Myeloblasten, Lymphoblasten und lymphoblastische Plasmazellen. *Zieglers* Beiträge. Bd. 41. S. 223. 1907. — [110]) *Fr. Sioli*, Über die Spiroch. pall. bei Syphilis. J. D. Halle 1906. — [111]) Ders., Die Spiroch. pall. bei der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych. u. Nervenkr. Bd. 60. H. 2/3. 1919. — [112]) *Sobotta*, Histologie und mikrosk. Anat. III. Aufl. 1920. — [113]) *Stargardt*, Syphilis und Trypanosomiasis (Schlafkrankheit). Erg. Bd. z. Derm. Wschr.

Digitized by Google

Bd. 58. S. 112. 1914. — [114]) *Stöhr-Schultze*, Lehrb. d. Histologie. 1919. 18. Aufl. — [115]) *A. Stühmer*, Über lokale („primäre") Krankheitserscheinungen an der Stelle der Infektion bei der Ngana-Erkrankung des Kaninchens. („Trypanosamenschanker"). Ihre Bedeutung für die Beurteilung der Kaninchentrypanosomissis. Übergang des „primären" in das „sekundäre" Krankheitsstadium (Rezidivstammbildung). Ztschr. f. Derm. Bd. XXIV. Nr. 4. S. 315. 1915. — [116]) *R. Thomé*, Beiträge zur mikrosk. Anat. d. Lymphknoten. Jenaische Ztschr. f. Naturw. Bd. 37. S. 133. 1903. — [117]) *Tilling*, Ein Beitrag zu der von *E. Hoffmann* angegebenen Drüsenpunktion zwecks Frühdiagnose der primären Lues. Derm. Wschr. 1920. Nr. 47. S. 947. — [118]) *P. G. Unna*, Über Plasmazellen, insbesondere bei Lupus. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. 12. 1891. — [119]) Ders., Biochemie der Haut. 1913. — [120]) *L. Vajda*, Über die syphilitische Affektion der Lymphdrüsen. A. f. D. 1875. Bd. VII. S. 449. — [121]) *M. Versé*, Die Spiroch. pall. in ihren Beziehungen zu den syphilitischen Gewebsveränderungen. Med. Kl. 1906. Nr. 24. S. 626. — [122]) *R. Virchow*, Über die Natur der konstitutionell-syphilitischen Affektionen. 1859. — [123]) Ders., Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2. S. 385. 1864/65. — [124]) Ders., Die Zellularpathologie. 1871. VI. Aufl. — [125]) *A. v. Wassermann*, Über die Wa.R. u. biologische Stadien der Lues in bezug auf Therapie sowie Bekämpfung der Syphilis. D. M. W. 1918. Nr. 33. — [126]) *Wilbouchewitch*, De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs. Arch. de phys. norm. et path. 1874. S. 509—537. — [127]) *Zabolotny* und *Maslakowetz*, Beobachtungen über Beweglichkeit und Agglutination der Spiroch. pall. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 44. S. 532. 1907. — [128]) *Zeißl*, Grundriß der Pathol. u. Therap. der Syphilis. 1888.

Erklärung der Abbildungen auf den Tafeln I—IV.

Fig. 1. Gezeichnet mit Obj. A (Zeiß), Komp. Ok. 2. Vergr. ca. 30 fach. Fall IX. J.-Nr. 672. *Pappenheim*färbung.

Vergrößerte, im Gegensatz zum blauen lymphatischen Gewebe deutlich rot gefärbte Keimzentren. Kapsel schmal, nur an 2 Stellen scheinbar etwas verbreitert durch Keimzentren, die zwischen ihr und Trabekeln gelegen sind, die in spitzem Winkel von ihr abgehen (bei starker Vergrößerung an Mitosen, *Flemming*schen Körperchen usw. als Keimzentren erkennbar).

Fig. 1a. Apochr. 2 mm. Komp. Ok. 4. Vergr. 400 fach.

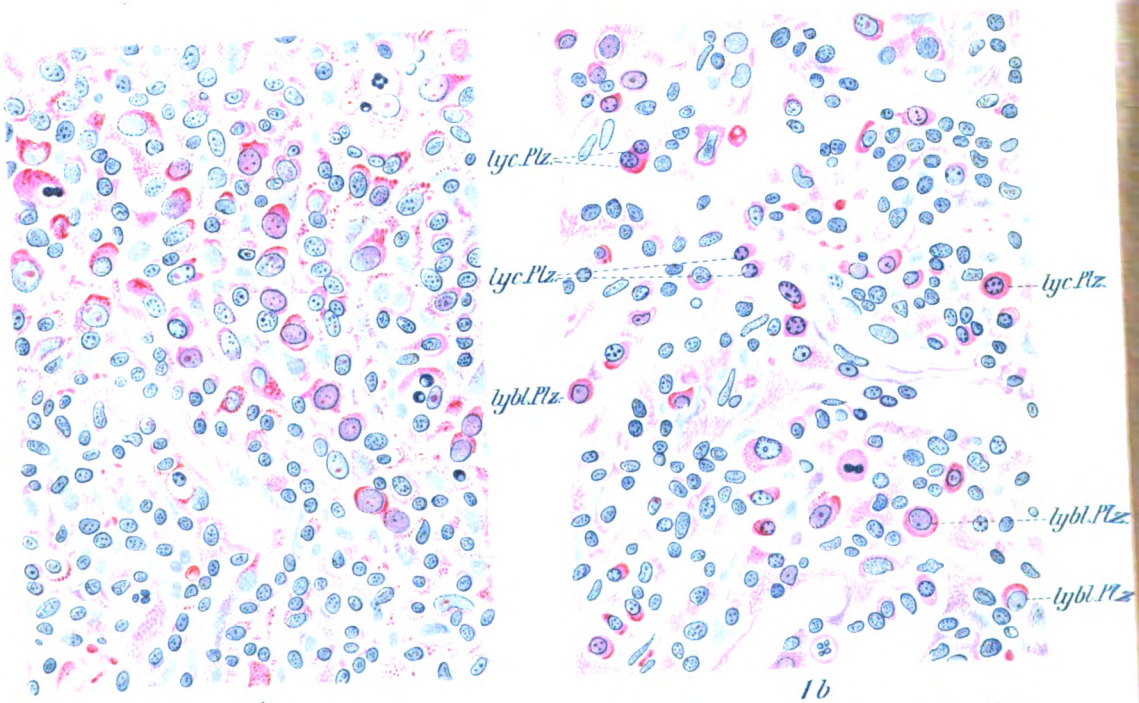
Die in Fig. 1 durch Rechteck bezeichnete Randpartie eines vergrößerten Keimzentrums. Typische lymphoblastische Plasmazellen, hauptsächlich im Keimzentrum, aber auch vereinzelt zwischen den Lymphozyten außerhalb desselben. *Flemming*sche Körperchen. *Russel*sche Körperchen.

Fig. 1b. Apochr. 2 mm. Komp. Ok. 4. Vergr. 400 fach.

Die in Fig. 1 durch Rechteck bezeichnete Partie des kleinzelligen lymphatischen Gewebes zwischen den Keimzentren. Typische lymphozytäre Plasmazellen (lyc. Plz.) neben lymphoblastischen Plasmazellen (lybl. Plz.), ferner eine Mitose als Beweis für die *Schridde*sche Ansicht, daß die hier vorhandenen lymphatischen Plasmazellen entstehen aus dem auch hier außerhalb der Keimzentren vorkommenden Teilungsstadium des Lymphozyten, dem Lymphoblasten.

Digitized by Google

1



1a 1b

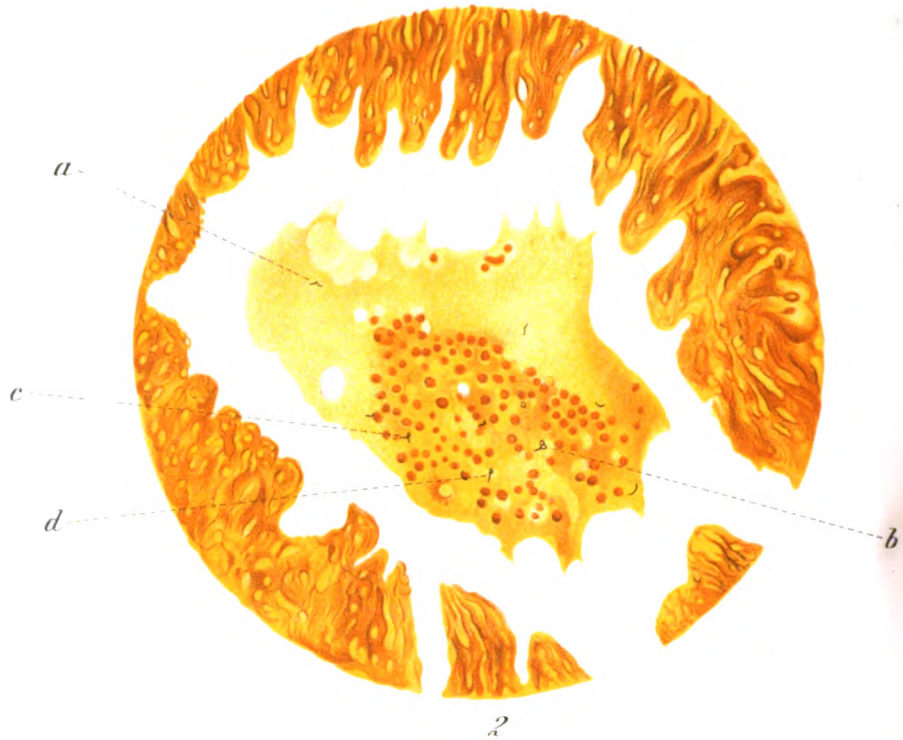
Zurhelle

Verlag von S. Karger in Berlin NW. 6.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

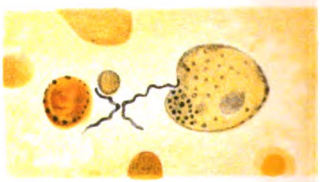


2

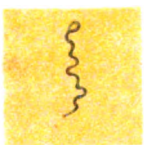
2a

b

c



g



d

e

f

h

i

k

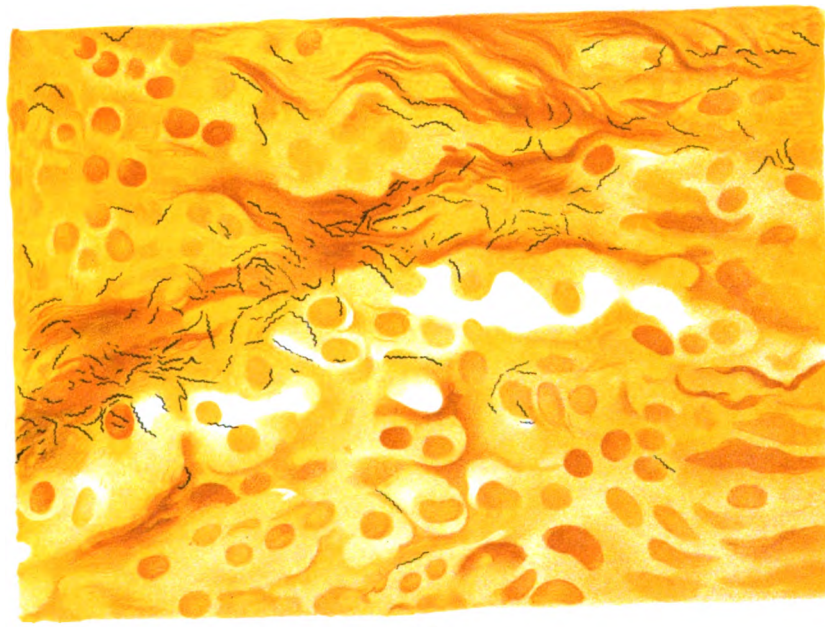
l

m

Zurhelle.

Digitized by Google

3a



3b

Verlag von S. Karger in Berlin N.W. 6.

Digitized by Google

Digitized by Google

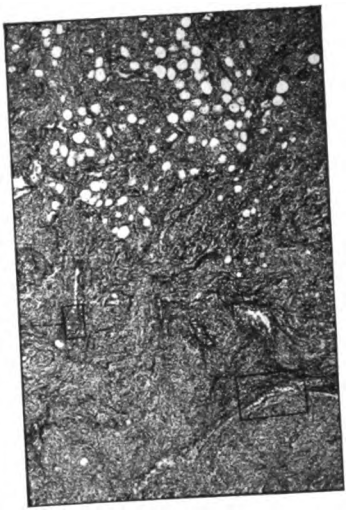


Fig. 3.

Fig. 4.

Digitized by Google

Digitized by Google

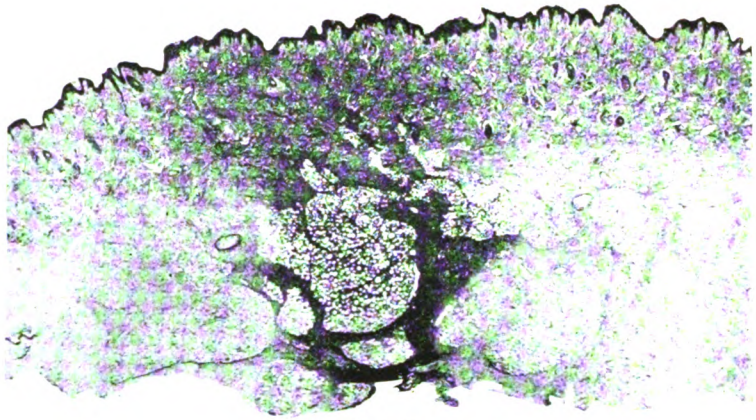


Fig. 1.

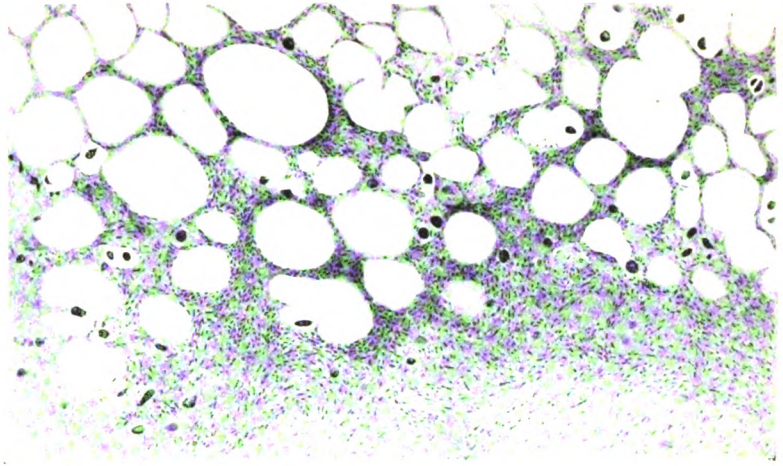


Fig. 3.

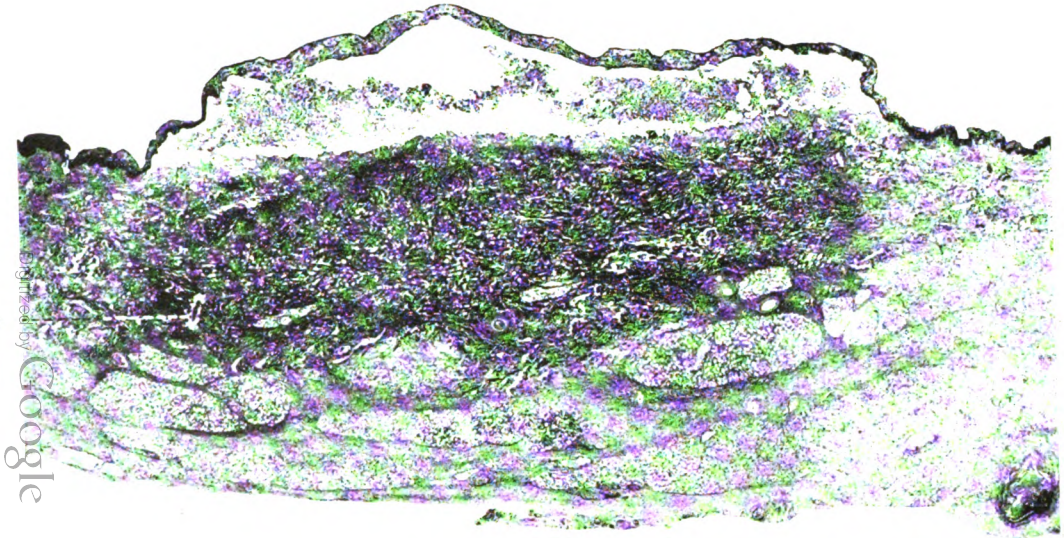


Fig. 2.

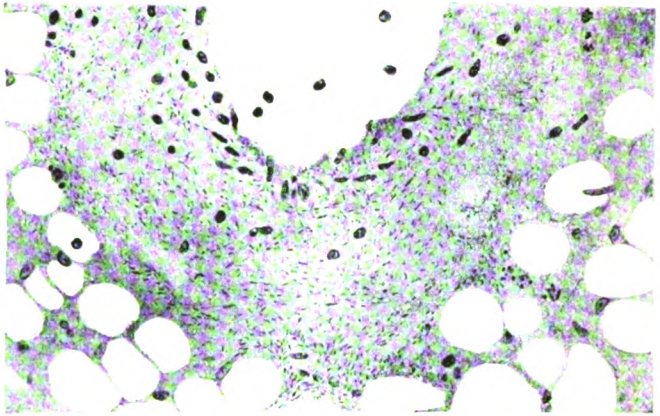


Fig. 4.

Zurhelle.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 2. Apochr. 2 mm, Komp. Ok. 2. Vergr. 300fach.

Fall VIII. J.-Nr. 642. *Jahnel*färbung.

Vene aus dem perikapsulären Gewebe mit gewucherten Endothelien. Im Lumen homogene Massen neben Zellanhäufungen. Fig. 2 a bis 2 d stellen Vergrößerungen einiger Spirochäten dieses Schnittes mit Apochr. 2 mm, Komp. Ok. 12 (Vergr. ca. 850 fach) dar, und zwar Fig. 2 a Knickung und Schwund der Windungen einer Spirochäte innerhalb des Plasmas, Fig. 2 b bis Fig. 2 d Schleifenbildungen und Endschleifenbildung innerhalb der Zellanhäufungen. Fig. e und f zeigen Spirochätenbilder aus anderen Schnitten derselben Vene (bei Fig. e körniger Zerfall einer Spirochäte im Plasma, bei Fig. f unregelmäßige Windungen einer Spirochäte im Zellkonglomerat). Fig. g zeigt gleichfalls aus einem anderen Schnitt derselben Vene beginnende Phagozytose einer Spirochäte durch einen Leukozyten, der der Spirochäte gegenüber ausgebuchtet ist. Fig. h bis m zeigen auffallend verlängerte Spirochäten, zum Teil mit fast völligem Schwund der Windungen und körnigem Zerfall aus perikapsulären Lymphgefäßen derselben Drüse.

Die Bilder a bis m zeigen also Veränderungen der Spirochäten im Serum der Blut- bzw. Lymphgefäße.

Fig. 3. Photographiert mit Obj. AA ohne Okular. Vergr. 42 fach.

Fall VIII. J.-Nr. 642. *Jahnel*färbung.

Randpartie der Drüse mit Randsinus und perikapsulärem Gewebe.

Fig. 3a. Apochr. 2 mm, Komp. Ok. 12. Vergr. ca. 850 fach.

Fall VIII. J.-Nr. 642 (s. Rechteck in Fig. 3).

Eines der zahlreichen Lymphgefäße im perikapsulären Gewebe, welche im Lumen auffallend dicht gelagerte Spirochäten am Endothelsaum erkennen lassen. Zufällig sind bei diesem Gefäß in der Umgebung keine deutlichen Spirochäten nachweisbar.

Fig. 3b. Apochr. 2 mm, Komp. Ok. 4. Vergr. ca. 400 fach (s. Rechteck in Fig. 3).

Fall VIII. J.-Nr. 642.

Rindensinus: Enormer Spirochätenreichtum in der Kapsel, zum Sinus hin zunehmend. Zahlreiche Spirochäten im Sinus (z. T. phagozytiert). Geringer Spirochätengehalt im lymphatischen Gewebe.

Fig. 4. Photogramm mit Planar 1:4,5 als Objektiv und Projektionsokular 4. Vergr. 20 fach.

Fall V. J.-Nr. 651.

Elastikafärbung nach *Weigert* mit Alaunkarmin-Gegenfärbung. Im stark verbreiterten und vorgewucherten Hilusstroma sind zahlreiche durch endophlebitische Prozesse fast verschlossene Venen neben Arterien mit klaffendem Lumen erkennbar. Die Kapselverbreiterung ist beiderseits sehr hochgradig. Die breiten hellen Streifen in der rechten Hälfte der Drüse stellen Blutungen dar.

Die Reproduktionen wurden hergestellt von dem Zeichner unseres Institutes Herrn *M. Delfosse*.

Digitized by Google

II.

(Aus der Universitäts-Hautklinik in Berlin [Direktor: Prof. *G. Arndt*].)

Schleimhautlokalisationen der Darierschen Krankheit.

Von

Prof. Dr. H. LÖHE,
Oberarzt der Klinik.

Wenn auch das Bild der Psorospermosis follicularis vegetans *Darier* durch die seit der Entdeckung der Krankheit im Jahre 1889[1]) veröffentlichten Fälle genau studiert worden ist, so dürfte die folgende Mitteilung dennoch gerechtfertigt sein, weil es sich um einen Fall handelt, der seit dem Jahre 1888 mit größeren Unterbrechungen in der Universitäts-Hautklinik behandelt worden ist, und bei welchem sich in der letzten Zeit Erscheinungen an den Schleimhäuten gefunden haben, die ein besonderes Interesse darbieten.

Aus der Anamnese geht hervor, daß der jetzt 46 jährige Patient seit seinem 4. Lebensjahre an einem „schuppenden, brennenden, bisweilen nässenden Ausschlage" auf dem Kopf, an den Armen und Genitalien gelitten hat. Bei der ersten Aufnahme in der Hautklinik wurde die Affektion als „Ekzema impetiginosum chronicum" aufgefaßt, von 1897 ab nach den Veröffentlichungen von *Darier* als Psorospermosis follicularis vegetans demonstriert [*Weber*[2]), *Hoffmann*[3])]. Nach den Angaben des Patienten hat die Krankheit mit Remissionen von mehreren Monaten bis zu 1 Jahre in wechselnder Stärke bestanden. Regelmäßig waren befallen: die Achselhöhlen, die Leistengegend, die Innenseiten beider Oberschenkel, das Skrotum sowie der behaarte Kopf. Gelegentlich auch war, besonders bei der Aufnahme im Jahre 1907, 1913 und 1914, eine starke Aussaat von Effloreszenzen an den Seitenteilen des Stammes und auf dem Rücken zu verzeichnen. Nur ein einziges Mal, bei der Aufnahme am 28. März 1914, findet sich in dem Krankenjournal: auf dem weichen Gaumen, am Übergang zum harten, finden sich miliare, blaßrötliche, zum Teil transparente, vereinzelte Knötchen [*Löhe*[4]), Demonstration in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft].

Die Mutter des Patienten, die im Alter von 56 Jahren gestorben ist, hat an der gleichen Affektion gelitten.

Der Vater und ein lebender Bruder sind gesund, insbesondere frei von irgendwelchen Erscheinungen auf der Haut.

Seit einigen Monaten haben sich nach einer Pause von etwa einem Jahr erneut Effloreszenzen in den Ellenbeugen, Achseln und Leisten gezeigt. Ganz besonders aber sind seit dieser Zeit zum ersten Male von dem Patienten Veränderungen bemerkt worden, die auf dem harten und weichen Gaumen sich ausgebreitet und beim Schlucken und Kauen von festen Speisen sich unangenehm bemerkbar gemacht haben. Zur Heilung seines Leidens,

Digitized by Google

besonders aber zur Bekämpfung dieser Munderscheinungen nahm der Patient Salmiakgeist, angeblich dreimal täglich einen Eßlöffel voll.

Status praesens: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in mäßigem Ernährungszustande. Zirkulations-, Respirations- und Digestionsapparat o. B. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Fast symmetrisch sind die Ellenbeugen, Achseln, die Genitalgegend und in geringem Maße Brust und Rücken befallen. Die jüngsten Effloreszenzen, die sich an den Seitenteilen des Thorax finden, stellen sich als kleine, wenig prominierende Knötchen von Stecknadelkopfgröße dar, welche mit einer schwärzlichgelben bis braunschwarzen, trockenen, hauptsächlich aus hornigen Massen zusammengesetzten Decke bekleidet sind. Dieselbe haftet fest an und zeigt, wenn man sie abkratzt, einen grauweißlichen, kurzen Zapfen, der den Mündungen der Haarfollikel oder auch trichterförmigen Einsenkungen der Epidermis entspricht und treffend mit einem Reißnagel verglichen wird. In den Ellenbeugen und an der Innenseite beider Oberschenkel sind durch peripheres Wachstum der Primäreffloreszenzen eine Anzahl von zirka pfennigstückgroßen, grau- bis braunschwarzen Plaques entstanden, deren Oberfläche mit einer trockenen Hornschicht bedeckt ist und ihnen einen warzen- oder reibeisenartigen Charakter verleiht. In der Achselhöhle, in der Leistengegend sowie auf dem Skrotum und der entsprechenden Stelle des Oberschenkels tragen die Herde infolge der Mazeration durch den Schweiß nässenden Charakter. Nach Entfernung der erweichten Hornschicht zeigt sich die darunter liegende Haut als eine rote, nässende, mit kleinen trichterförmigen Öffnungen versehene, leicht blutende Fläche, die bei der Berührung schmerzhaft ist. Während die Unterarme fast keine Veränderungen aufweisen, sind die Handrücken stark befallen, die Haut ist verdickt, etwas infiltriert und mit ganz flachen, soliden, gelbbraunen, den Verrucae planae ähnlichen Knötchen bedeckt. Die Handflächen zeigen starke Schuppenbildung und erhebliche Hyperhidrosis. An einzelnen Stellen sieht man kleinste, rundliche Löcher (Porokeratosis). Sämtliche Fingernägel weisen starke Veränderungen auf; sie sind unregelmäßig gestaltet, von tiefen Längsrissen durchzogen, statt der natürlichen Wölbung in der Mitte gedellt, an ihren freien Rändern infolge der großen Brüchigkeit eingerissen und von der Matrix weithin abgehoben.

Ganz besonderes Interesse beanspruchen die Veränderungen der Mundschleimhaut. Harter und weicher Gaumen sowie die Uvula, welche stark gerötet erscheinen (wohl durch Salmiakwirkung), sind in ganzer Ausdehnung von miliaren bis linsengroßen, das Niveau überragenden Knötchen bedeckt, die stellenweise zu größeren, eine mehr oder minder starke Felderung aufweisenden Plaques konfluiert sind. Die Einzelefflores-zenzen fühlen sich derb an und besitzen graue, glänzende, perlmutterartige Färbung, durch die sie ganz besonders deutlich von der stark geröteten Schleimhaut sich abheben. Auf dem Gaumenbogen und den Tonsillen, auf der hinteren Rachenwand sieht man einzelne, in der Wangenschleimhaut und im Zahnfleisch, welches sammetartig aufgelockert ist, zahlreichere Effloreszenzen. — Die Zunge ist frei.

Digitized by Google

Eine histologische Untersuchung der Veränderungen im Bereich des Mundes konnte nicht vorgenommen werden, da der Patient jegliche Exzision verweigerte.

Daß es sich um eine Psorospermosis follicularis vegetans handelt, dürfte nach den klinischen Erscheinungen und den früher vorgenommenen histologischen Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen.

Das Bemerkenswerte unseres Falles ist das Vorkommen der Erkrankung bei zwei Mitgliedern der Familie, worauf auch *Jadassohn* bei der Vorstellung hingewiesen hat, sowie die auffallende Beteiligung der Schleimhaut des Mundes. Soweit ich die Literatur übersehe, ist zum ersten Male über Veränderungen an der Schleimhaut berichtet von *Fabry* [5]): Bei der Inspektion der Schleimhäute finden sich auch einzelne Erhebungen an der Schleimhaut des Mundes und zahlreiche oben auf der Zunge; im übrigen waren die Schleimhäute des Rachens und der Nase frei von Effloreszenzen." Spätere Beobachtungen stammen von *White, Nekam-Sachs, Havas, Jordan, Kyrle* und *Bellini*. Während aber bei den erwähnten Fällen immer nur einzelne Effloreszenzen vorhanden sind, zeigt sich bei unserem Patienten eine ungewöhnlich starke Dissemination über alle Teile der Mundschleimhaut mit Ausnahme der Zunge. Im Jahre 1914 konnten nur einzelne miliare Knötchen am weichen Gaumen festgestellt werden; jetzt sind harter und weicher Gaumen in ganzer Ausdehnung befallen, und der Prozeß hat sich auch auf die angrenzende Wangen- und Rachenschleimhaut ausgedehnt. Möglicherweise ist diese rasche Verbreitung zurückzuführen auf die schwere Irritation der Schleimhaut durch den Salmiakgeist. Für die Richtigkeit dieser Annahme ließe sich die Tatsache anführen, daß nach Aussetzen der „Salmiaktherapie" nach Verlauf von zirka 3 Monaten nur noch uncharakteristische, flache, warzenartige Effloreszenzen am harten und weichen Gaumen festgestellt werden konnten, während die Erscheinungen auf der Haut ungefähr die gleichen geblieben waren.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Darier*, De la Psorospermose folliculaire végétante. Annales 1889. — [2]) *Weber*, Ges. d. Charitéärzte. Berl. Klin. Wschr. 1904. — [3]) *Hoffmann, E.*. Ges. d. Charitéärzte. Berl. Klin. Wschr. 1904. — [4]) *Löhe*, Berl. Derm. Ges. Zit. 1912. — [5]) *Fabry*, Über Psorospermien bei Hautkrankheiten. A. f. D. u. S. Bd. 26. 1894.

Abgeschlossen April 1921.

Digitized by Google

III.

(Aus der Dermatologischen Abteilung der Heilanstalt Graz-Eggenberg [Primararzt: Prof. Dr. *Polland*].)

Isolierte Diphtherie der Harnröhrenmündung bei einem Kinde.

Von

Prof. Dr. R. POLLAND.

In den gebräuchlichsten Handbüchern der Medizin, Chirurgie und Kinderheilkunde finden wir ziemlich übereinstimmend erwähnt, daß durch den *Löfflers*chen Diphtheriebazillus bedingte, also echte diphtheritische Entzündungsprozesse am Präputium und an der Glans penis gelegentlich beobachtet worden sind, und zwar meist bei schweren Fällen von Nasen- und Rachendiphtherie oder im Anschluß an Verletzungen. Die gelegentliche Übertragung diphtheritischer Prozesse auf benachbarte oder selbst ferner gelegene Hautstellen bei an Rachendiphtherie schwer erkrankten Individuen ist ein bekanntes Vorkommnis. Bezüglich der Geschlechtsorgane sei hier vor allem auf die Vulvo vaginitis diphtherica hingewiesen, die meist einen schweren, meist tödlichen Verlauf zu nehmen pflegt. Hingegen findet man über *isoliertes Auftreten* echt diphtheritischer Prozesse am Penis, ohne daß gleichzeitig irgendeine andere Stelle des Körpers erkrankt wäre, in der Literatur keine Angaben. Es scheint sich also dabei um ein überaus seltenes Vorkommen zu handeln. Auch die bei den hiesigen Kollegen darüber eingezogenen Erkundigungen haben ein negatives Resultat ergeben. Dies veranlaßt mich, über einen Fall zu berichten, wo ein derartiger Prozeß an der Glans penis bei einem kleinen Kinde aufgetreten ist.

Es handelte sich um ein 20 Monate altes, gut entwickeltes und bisher gesundes Knäblein. Die Mutter bemerkte eines Tages, daß das Kind beim Urinieren Schmerzen äußerte, und beobachtete, daß die Vorhaut sehr rasch anschwoll, sich lebhaft rötete und beim Berühren schmerzhaft war. Das Allgemeinbefinden des Kindes war dabei vollkommen ungestört, insbesondere bestand nie Fieber; die Nahrungsaufnahme war unverändert gut. Drei Tage nach Beginn der Erkrankung sah ich das Kind zum ersten Male.

Digitized by Google

Befund: Die mäßig gerötete Vorhaut ist durch eine sich ziemlich derb anfühlende Schwellung beträchtlich vergrößert und phimotisch verengert. Beim Versuch, dieselbe zurückzustreifen, schreit das Kind und macht lebhafte Abwehrbewegungen. Die Glans tastet man als auffallend derben Knopf durch die Vorhaut durch; die Spitze der Glans ist sichtbar zu machen, und man bemerkt, daß die Harnröhrenmündung von einer weißlichen Auflagerung bedeckt ist, die sich mit einem Stiltupfer nicht wegwischen läßt, ja sogar dem Versuch, sie mit einer Pinzette abzuziehen, nicht weicht. Wie man während des Urinierens beobachten kann, umgibt diese Membran die Harnröhrenmündung und erstreckt sich ein wenig in dieselbe hinein. Aus dem Vorhautsack ist nur sehr wenig, mehr schleimiges Sekret zu gewinnen. Beiderseits in den Leisten springen rundliche, ziemlich derbe Lymphdrüsen stark vor; sie sind nach Angabe der Mutter gleichzeitig mit der Schwellung der Penishaut aufgetreten. Das Kind ist dem Alter entsprechend wohl entwickelt und gut genährt, zeigt sonst keinerlei Krankheitserscheinungen, insbesondere sind die Mund- und Nasenschleimhäute vollkommen normal.

Das ganze Krankheitsbild bot zunächst eine unleugbare Ähnlichkeit mit einem *syphilitischen Primäraffekt* dar, abgesehen vielleicht von der Schmerzhaftigkeit; allerdings ergab die Anamnese keinerlei Anhaltspunkte für die Möglichkeit einer derartigen Infektion, vor allem sind die Eltern des Kindes frei von Syphilis. Eine *gonorrhoische Infektion* konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden: aus der Urethra selbst kam kein Sekret, der Urin war stets völlig klar. Im Ausstrich des spärlichen Sekretes aus dem Präputialsack fand sich nur geronnener Schleim, einzelne Epithelzellen und Smegmabazillen, aber kein Eiter und keine Gonokokken.

Die Untersuchung auf Treponema pallidum im Dunkelfeld, die uns bei Syphilisfällen kaum je im Stich läßt, ergab aber ebenfalls kein positives Resultat. Es wurde vorläufig der Vorhautsack mit einem mit *Preglscher* Jodlösung getränkten Streifchen ausgestopft und Umschläge angeordnet. In den nächsten Tagen veränderte sich das Bild nicht viel, jedenfalls aber trat keine Verschlimmerung ein. Täglich wurde im Dunkelfeld nach Treponemen geforscht, ohne daß solche gefunden werden konnten. Dabei fiel es meinem Sekundararzt Dr. *Ludovici* auf, daß einzelne von den im Dunkelfelde bemerkbaren stäbchenförmigen Gebilden an den beiden Enden eigentümlich leuchtende Körperchen erkennen ließen. Wir ließen nun im Laboratorium unserer Anstalt eine genauere bakteriologische Untersuchung vom Präputialsekret und Teilchen jener membranösen Auflagerung vornehmen, und der Leiter des Laboratoriums Prof. *Graber* stellte alsbald das Vorhandensein spärlicher auf *Diphtherie verdächtiger Bazillen* fest. Es wurde sogleich eine

Digitized by Google

Kultur angelegt, welche nach 17 Stunden einwandfrei eine *Reinkultur von echten Diphtheriebazillen* mit wohlausgebildeten *Neißer*schen Polkörperchen ergab.

Damit war das Rätsel gelöst und die Diagnose gesichert: es handelte sich eben um eine *echte Diphtherie*, die einzig und allein auf der Glans penis lokalisiert war. Das klinische Bild paßte auch ganz gut dazu: rascher Beginn einer lebhaften Entzündung, ein auffallend derbes Infiltrat und vor allem die festhaftende diphteritische Membran. Im Laufe der nächsten Tage ging die Schwellung langsam zurück, die Membran stieß sich ab, ohne einen Substanzverlust zu hinterlassen; auch die Leistendrüsen schwanden wieder, und nach 14tägigem Bestand des Prozesses trat vollkommene Ausheilung ein. Die *Behandlung* hatte späterhin in Ausspülungen des Vorhautsackes mit H_2O_2-Lösung und Austamponieren desselben mit Jodlösung *Pregl* bestanden.

Der Umstand, daß der Prozeß streng lokal blieb, keinerlei Allgemeinstörungen im Gefolge hatte und auch keine örtlichen Zerstörungen setzte, scheint wohl darauf hinzudeuten, daß die Virulenz des betreffenden Diphtheriestammes keine besonders große war; das ist nichts Auffallendes, wir wissen ja, daß sich Diphtheriebazillen im Munde völlig Gesunder finden können.

Die *Diagnose* bereitete zunächst Schwierigkeiten, weil man an die Möglichkeit des isolierten Vorkommens eines Diphtheriprozesses an dieser Stelle nicht denken konnte; den ersten Fingerzeig zur richtigen Diagnose gab eigentlich die Beobachtung der Polkörperchen im Dunkelfeld. Wie wir aus einer Mitteilung des hygienischen Universitätsinstitutes erfuhren, sind in der Tat derlei Erscheinungen an den Bakterienleibern im Dunkelfeld sehr gut wahrnehmbar.

Bemerkenswert ist also an unserem Falle 1. das vollkommen isolierte Vorkommen eines echten diphtherischen, auch klinisch ganz charakteristischen Prozesses an der Glans penis ohne Störung des Allgemeinbefindens, 2. der Umstand, daß die Diphtheriebazillen zuerst im Dunkelfeld an ihren Polkörperchen entdeckt wurden.

Digitized by Google

IV.

(Aus Professor *Unnas* Klinik für Hautkrankheiten.)

Zwei Fälle von Ekzema callosum.

Von

Dr. F. POLZIN.

Vielerlei Namen zur Bezeichnung nur geringer Differenzen des Aussehens bei sonst gleichartigen Symptomen, gleichartiger Zeit des Auftretens, gleichartigem Sitz und Verlauf tragen weniger zur Klärung eines Krankheitsbildes bei als ein Begriff, der die anscheinend verschiedenen Krankheitsbilder auf ihre gemeinsame Wurzel hin verfolgt.

Lichen simplex chronicus [*Vidal*[1])], Neurodermitis chronica circumscripta oder Pruritus circumscriptus mit Lichenification [*Brocq*[2])], Dermatitis pruriens lichenoides (*Neißer*), Prurigo vulgaris circumscripta [*Darier*[3])] sind Krankheitsbilder, die sich voneinander nur so unterscheiden lassen, daß in dem gesamten Symptomenkomplex bald ein lichenöses, bald ein dermatitisches Symptom als Richtschnur für die klinische Bezeichnung einer und derselben mit Jucken einsetzenden Erkrankung dient. An den Bezeichnungen selbst ist manches, was unserer heutigen Nosologie nicht entspricht. Wenn *Darier* die Erkrankung „Prurigo vulgaris circumscripta" nennt, so widerspricht das Attribut „circumscript" der allgemeinen Lokalisation, die sich mit dem Begriff Prurigo verbindet. Der Lichen

---

[1]) Internat. Dermatologen-Kongreß Paris 1889. XI. Internat. Kongreß Rom. *Neißers* Referat über die Lichenfrage, 1894. V. Dermatologen-Kongreß Graz. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896, Bd. 34. *Brocq* u. *Jacquet:* Du lichen circumscriptus des anciens auteurs ou lichen simplex chronique de M. le Dr. *E. Vidal.* Annal. de Derm. 1891. *Vidal,* 2. dermatolog. Sitzung Paris. Annal. de Derm. 1891, S. 325.

[2]) *Brocq,* Traité Elémentaire de Dermatologie pratique, Paris 1907. *Touton:* Über Neurodermitis chronica circumscripta (*Brocq*) = Lichen simplex chronicus circumscriptus (*Cazenave-Vidal*). Arch. f. Derm. u. Syph. 1895, Bd. 33.

[3]) *Darier:* Précis de Dermatologie, Paris 1909. *Darier-Jadassohn:* Grundriß der Dermatologie, 1913.

Digitized by Google

simplex chronicus *Vidal* wird weder von *Neißer*[1]) noch von *Touton*[2]) noch von *Jarisch*[3]) und anderen zur Lichengruppe gerechnet, jedenfalls entspricht die von *Brocq* und *Jacquet*, den Schülern *Vidals*, gegebene Beschreibung der Krankheit nicht der von *Hebra*, *Kaposi* und *Neißer* aufgestellten Definition, wonach als Charakteristika der Lichengruppe „Knötchen gebildet werden, die in typischer Weise bestehen und im ganzen Verlauf keine weitere Umwandlung zu Effloreszenzen höheren Grades (d. i. Bläschen oder Pusteln) erfahren, sondern als solche sich wieder involvieren". Neurodermitis chronica circumscripta und Pruritus circumscriptus mit „Lichenifikation" heben das nervöse Symptom hervor, ohne daß ein Nervenreiz als das ursächlich ätiologische Moment erwiesen wäre, im Gegenteil, das Jucken ist sicher nicht das primäre und schaffende im pathogenetischen Zustande (vgl. *Neißer*). Der von *Brocq* 1891 eingeführte Begriff der Lichenifikation, der heute in vielen Arbeiten wiederkehrt, ist eine *in sich falsche Bezeichnung*, denn erstlich ist ein Symptomenkomplex darunter zu verstehen, der mit dem Lichen an sich nichts zu tun hat, ferner findet sich aber auch nach *Brocqs* Äußerung die reinste Form der Lichenifikation gerade beim Lichen chronicus simplex *Vidal*, einer Krankheit, die in Deutschland nicht unter die Formen des Lichen ruber (Lichen planus *Wilson*, Lichen ruber *Hebra*, Lichen acuminatus *Kaposi*) gerechnet wird. Den Beiweis für diese Behauptung gibt *Brocq*[4]) selber: „En 1891 nous avons introduit dans la litérature dermatologique le mot de lichenification pour désigner un processus morbide général très important en pathologie cutanée, et que l'on n'avait pas encore suffisamment précisé. *Besnier* lui a donné depuis lors le nom de lichenisation. Ces termes s'appliquent aux modifications que subissent dans certains cas les téguments quand ils sont soumis à d'incessants traumatismes ou à d'incessants irritations." Und weiter sagt er bei Schilderung der Lichenifikation: Ist der Kranke prädisponiert, kratzt er sich schon lange, so entstehen allmählich 1—3 mm breite, flache, glänzende Papeln, „assez analogues à celles du lichen ruber planus, mais n'en ayant ni la forme précise, ni les contures nettement arrêtés, ni l'aspect néoplasique". Dann

[1]) l. c. [2]) *Touton* l. c.

[3]) *Jarisch*, Lehrbuch der Hautkrankheiten. *Riecke*, Lehrbuch der Hautkrankheiten.

[4]) *Brocq*, Traité Elémentaire de Dermatologie pratique, Paris 1907, Bd. I, S. 78 u. ff.

Digitized by Google

fährt er fort: Endlich, wenn das Krankheitsbild sich weiter entwickelt, „on ne trouve plus qu'un tissu fort épaissi infiltré, sur lequel on ne distingue plus nettement les pseudopapules, que nous venons de décrire, mais qui est sillonné de profonds quadrillages et qui présente à sa surface des squames grisâtres adhérants, des excoriations, des croutes consécutives".

Bei dieser Lichenifikation, die durch Kratzen oder andere Reize entstehen kann, bestehen also nur in einem vorübergehenden Stadium „Pseudo"papeln, die weder der Form noch der scharfen Begrenzung nach, noch nach dem Aussehen mit der Lichen planus-Papel etwas zu tun haben. Auch die Lichen acuminatus-Effloreszenz hat mit diesen breiten, flachen Papeln, die allmählich konfluieren und eine flächenhaft verdickte, tief durchfurchte, schuppende Oberhaut darbieten, nichts gemein. Die Beschreibung *Brocqs* ist lediglich ein klinisch verwaschenes Bild für ihm unklare pathogenetische Erscheinungen, die er mit dem Lichen in Zusammenhang bringt, ohne daß sie mit dem Lichen selbst etwas zu tun haben, sie dann aber auch wieder als Lichenification secondaire in Verbindung mit anderen Krankheiten entstehen sieht. *Neißer* äußert sich ähnlich[1]). Der Begriff Lichenifikation wäre deshalb besser zu streichen. Was *Brocq* mit seiner Lichenifikation eigentlich meint, zeigen die beigegebenen Abbildungen in seinem Buche. Diese Bilder gleichen in allen Einzelheiten dem Endstadium eines lange Zeit mit dem Jucken einhergehenden Ekzems, für das *Unna* 1902 den Begriff „Ekzema callosum"[2]) einführte. Hierunter ist dasselbe Krankheitsbild zu verstehen wie unter den zahlreichen vorhergenannten Bezeichnungen. Wenn *Unna* sein Ekzema callosum trotzdem aufrecht erhielt, so geschah dies nicht nur, um

---

[1]) *Neißer*, Referat auf dem Kongreß zu Rom: „Sehr erschwert wird in solchen unklaren und im Verlauf noch nicht bis zu Ende verfolgten Fällen, speziell da, wo es sich um Flächenerkrankungen handelt, die Erkenntnis durch die Erscheinungsformen, welche *Besnier-Brocq* als Lichenifikation bezeichnen, d. h. jene entzündlich hyperämischen Verdickungen der obersten Hautbindegewebsschichten mit vollkommener Erhaltung der Richtungs- und Spannungslinien. Die Schwierigkeit wächst besonders dadurch, daß, wie *Besnier-Brocq* vielleicht mit Recht behaupten, derartige Lichenifikationen sowohl primär (d. h. als Produkt der Krankheit selbst) als auch sekundär (als Produkt des Kratzens oder sonstiger erst indirekt durch die eigentliche Krankheit bedingter Einwirkungen) sich einstellen können."

[2]) *Unna*, Ekzem. Mraceks Handbuch, Bd. 2. *Unna*, Die Anwendung des Ichthargans in der Dermatologie. Med. Klinik, 1913, Nr. 30 u. 31. *Unna*, Kriegsaphorismen eines Dermatologen. Hirschwald, Berlin.

Digitized by Google

auf ein früher weniger beachtetes Symptom hinzuweisen, sondern weil ihm in diesem Begriff die übermäßige Verhornung, das Wesen und die Entstehung der Krankheit besser und klarer als bisher zum Ausdruck zu kommen schienen. *Darier* sagt in seinem Lehrbuch, daß derartige Kranke meist primär an Prurigo oder Pruritus leiden und erst sekundär auf Kratzreize mit Lichenifikation, bei besonderer Disposition mit Ekzembildung reagieren; selten sah er ein juckendes Ekzem nach längerem Bestande lichenifizieren. *Unna*, der die Anfänge des Ekzems in der Pityriasis capitis und Seborrhoe im Kindesalter sehr häufig beobachtet hat, erscheint der letztere Entwicklungsgang als Regel. Bei fast jeder derartigen Erkrankung sind anamnestisch mehr oder minder beobachtete Ekzemrezidive mit Jucken vorausgegangen, ehe das sogenannte Krankheitsbild eines Lichen *Vidal*, einer Prurigo vulgaris circumscripta (*Darier*) usw. entstehen, oder Ekzemreste am Patienten noch gleichzeitig mit jener Erkrankung andernorts nachweisbar. Der Begriff „*Ekzema* callosum" besteht daher zu Recht. Die als solche von *Unna* mehrfach beschriebene Dermatose[1]) ist bei genauer Beobachtung gar nicht so selten, findet jedoch in den modernen Lehrbüchern keine Erwähnung — wohl deshalb, weil die schwielige Beschaffenheit der Haut (eine Reaktion der keratophilen Haut auf Kratzreize) das darunter schlummernde Ekzem (die Ursache des Juckreizes) leicht verkennen läßt. *Unna* sagt darüber: „Eine starke, plattenartige Erhebung der Oberhaut, wie bei der Wucherung der Stachelschicht, bringt die Hornschicht bei ihrer Verdickung nicht zuwege. Die Ekzemstellen imponieren mithin meistens durch ihre Flachheit ebenso wie durch einen auffälligen Mangel an Hyperämie. Man muß schon gut zusehen und zufühlen, um sich von der abnorm trocknen, rauhen Beschaffenheit und abnormen Faltung der Oberfläche zu überzeugen."

Die richtige Beurteilung einer derartigen Erkrankung ist aber keineswegs gleichgültig, denn so wenig Erscheinungen das Ekzema zallosum äußerlich auf der Haut hervorruft, so außerordentliche Beschwerden bereitet es durch das fortdauernde Jucken und so hartnäckig trotzt es selbst sachverständiger Behandlung, wenn nicht ganz systematisch und zielbewußt vorgegangen wird. Da das Ekzem unter der verdickten Hornschicht vegetiert, gilt es diese zunächst zu beseitigen oder zu erweichen. Jeder Behandlungsreiz ruft stärkere Lymphstauung unter der unnachgiebigen Horndecke und daher vermehrten

Digitized by Google

Juckreiz hervor, und das Kratzen trägt zur Verdickung der Hornschicht und daher des Juckens von neuem bei. So wird in einem andauernden Circulus vitiosus die Krankheit durch Behandlung nur wenig günstig beeinflußt, wenn nicht mit der Verdickung der Hornschicht das Mißverhältnis zwischen dieser und der Schwellung des Papillarkörpers beseitigt wird.

Mit dem Hinweis auf die Berechtigung einer einheitlichen Benennung dieses verschieden bezeichneten Krankheitsbildes im Sinne *Unnas* möchte ich nun an der Hand von 2 Fällen die in der hiesigen Klinik bewährte Behandlungsmethode des kallösen Ekzems weiteren Kreisen bekanntgeben.

Fall 1. Eine 20 jährige Russin.

Vorgeschichte: Als Kind „skrofulöser" Ausschlag am linken Arm. Vor sechs Jahren Beginn des jetzigen Ekzems. Zunächst Schuppen, dann Krusten und Nässen auf dem Kopf; allmählich Ausbreitung des juckenden und schuppenden, mitunter nässenden Ausschlags über Gesicht, Nacken, Arme und Beine. Besonders starkes Jucken beim Warmwerden.

Bisherige Behandlung: Behandlung in Hautkliniken Rußlands, Dänemarks und Schwedens mit Hefe- und Diätkuren, Teer, Resorzin, Anthrasol, Röntgenstrahlen, Franklinisation, Arseneinspritzungen, intravenösen Infusionen, konnte nur vorübergehend Juckreiz und Hauterkrankung mildern; von Zeit zu Zeit traten immer die alten Erscheinungen wieder auf, die durch fortdauerndes Juckgefühl die Patientin beim Aufsuchen der hiesigen Klinik mit den Nerven vollkommen heruntergebracht hatten.

Befund: Sehr anämische, regelmäßig entwickelte, mittelkräftige Patientin mit gesunden inneren Organen. Auf der im ganzen blaßgrauen, aschfarbenen Haut treten diffuse, blattartige, etwas braungrau pigmentierte zarte Erhebungen an den Wangen, dem Kinn und dem Nacken hervor. Die Oberhaut in diesen Regionen ist grob gefeldert, besonders am Nacken dicht unterhalb der Haargrenze. Trotz des dauernden Juckens sind keine Kratzeffekte sichtbar; die Haut fühlt sich trocken und derb, elefantenhautartig an, im Gegensatz zu der zarten, weichen Haut nicht erkrankter Partien. In den Armbeugen und an der Innenseite der Oberschenkel, wo die Erkrankung der Haut noch nicht so lange besteht, sind Kratzeffekte sichtbar; hier ist die kallös derbe Fläche streifenweise mit Krusten bedeckt, nach deren Entfernung ein geringes Nässen eintritt. Auch diese Hautstellen sind graubraun pigmentiert.

Bei oberflächlicher Betrachtung erscheinen nur die krustösen Stellen ekzematös erkrankt; sie heilen auf zweckentsprechende Behandlung (Ungt. Resorcini compositum z. B.) schnell ab. Viel schwieriger, und für die Dauerheilung am wichtigsten, ist die Beeinflussung des unter der schwieligen Hautdecke vegetierenden „kallösen Ekzems".

Behandlung und Verlauf. Allgemeine Methode: Gegen die Blutarmut dauernd Sol. Fowleri ferrata[1]). Wie bei jedem Ekzem hätte die Behandlung

[1]) Sol. Fowleri 5, Tinct. ferri pomat. 20, Sirup 20, Aq. ad 100, S. 3 mal tägl. 1 Teelöffel.

Digitized by Google

an der behaarten Kopfhaut eingesetzt, wenn hier nicht schon bei früherer Behandlung nach Abschneiden der Haare gründlich vorgegangen worden wäre. So genügten Schwefelpomade und Haarspiritus. An den Ekzemstellen wurde tastend vorgegangen; am Körper wurde die Empfindlichkeit gegen Medikamente ausprobiert, und dann diese erst am Hals und Gesicht angewandt. Zinkichthyolleim über den Medikamenten oder Anwendung juckstillender, hauptsächlich gechlorter Mittel bewahrte dabei tunlichst die Patientin vor schädigendem Kratzen.

Am Körper zunächst *Pasta Zinci sulf.* + *10 % Ichthargan* tagsüber; nachts darüber Zinkichthyolleim, an den schwieligen Stellen von Gesicht und Nacken *Pernatrolseifeneinschäumung in Abwechslung mit einer 10 %igen Bismutkühlsalbe*[1]), später *Zinkleim.* Darauf beruhigte sich die Haut, und es traten nach vier Tagen die vorher nur eben wahrnehmbaren Ekzemstellen schon deutlicher und geradezu plattenförmig aus der Umgebung hervor (Ekzema papulatum). Ein Versuch mit *Juckspiritus* (Spir. dilut. + 10 % CCl_4 + 1 % Acid. carbol.), dem 10 % Tinct. *Lithantracis* beigemengt ist, unter gleichzeitiger innerlicher Darreichung von *Mixt. Suprarenini saccharata*[2]) wird an den Beinen gut vertragen, daher Anwendung des noch milderen Teerpräparates *„Ungt. Caseini cum Lianthral"* nun auch am Halse. Unter Teerbehandlung und Zinkichthyolleim heilen Arme und Beine schon vollkommen bis auf einzelne Ekzemstellen, die noch mit Pyrogallol- und Cignolinsalben angegriffen werden müssen, ab. Am hartnäckigsten erweisen sich der Hals, besonders der Nacken und das Gesicht. 40 % Resorzinsalbe *(Pasta lepismatica)* wird 14 Tage angewandt, ohne daß die Haut des Nackens sich irgendwie schält, die Verdickung der Hornschicht nimmt eher zu, die Felderung wird noch gröber; am Gesicht dagegen tritt Schälung ein. Danach treten zum erstenmal gerötete Ekzemherde hervor, die am Rande an einer Seite stärker erhaben sind als in der Mitte und die blattartige, fortkriechende Figuration aufweisen. Eine jetzt auftretende Gefäßirritation — mit starkem Jucken verbundene Quaddelbildung an einzelnen Ekzemstellen der Finger, Arme und im Gesicht — wird mit *Atropin* zweimal $^1/_2$ mg subkutan im Abstand von 4 Stunden prompt beseitigt. Die Schmerzen nach der Pasta lepismatica wurden durch Unterlage von Zinkeuceringelanth gemildert[3]). Salizylkreosotguttaplast am Nacken läßt die Bräunung der Haut verschwinden, schmerzt aber sehr stark, ohne die Oberhaut erheblich dünner oder weicher zu machen. Ein zweiter Versuch mit Pasta lepismatica, 10 % Kalziumchloratsalbe[4]) und andere Erweichungsmittel, gleichzeitig Beförderung des Stoffwechsels und Einwirkung auf das Gefäßsystem durch *Salzbäder* führen ebenfalls nicht allein zum Ziel. Den endgültigen Erfolg bezüglich der Erweichung und Schälung dieser straff gespannten verdickten Hautpartien wie auch die Beseitigung der noch juckenden, gerröteten und leicht erhabenen, schuppenden Ekzemreste bringt auf dem so vorbereiteten Terrain endlich eine Salbe, die $^1/_2$ %, auch 1 % *Cignolin* enthält und darauf folgend Abheilung mit Hebrascher Salbe, der 5—10 % Salizylsäure zugesetzt ist. War

---

[1]) Bismuti oxychlorati 10, Ungt. refrigerans Eucerini (oder Ungt. leniens) ad 100.

[2]) Sol. Suprarenini 5, Sir. simpl. 25, Aq. dest. ad 200. Teelöffelweise.

[3]) Eucerini c. aqua 10, Gelanth 10, Zinkoxyd 10.

[4]) Sol. Calc. chlorati 25 % 10, Ungt. Hebrae, Adip. lanae āā 45.

Digitized by Google

die Bräunung der Haut schon auf Salizylkreosotguttaplast (10:20 g) gewichen, so zeigte weiterhin günstigen Einfluß auf die Pigmentierung eine Salbe, die 1 % *Natriumperborat*, 10 % *Kalziumchlorat*[1]) und 5 % *Perhydrol* enthält. Abheilung mit Ungt. leniens, Oremor Gelanthi[2]) und Zinkichthyolleim.

Epikrise: Auf die geschilderte Weise gelang es nach 4 Monaten, dieser hartnäckigen Krankheit Herr zu werden und sie in all ihren Erscheinungen zu beseitigen. Die Mittel, die diesen Erfolg herbeiführten, waren, systematisch geordnet, in der Hauptsache:

1. keratolytische (Pernatrolseife, Natrium chloratum, Calcium chloratum, *Hebra*sche Salbe),
2. schälende (Pasta lepismatica, Salizylsäure, Cignolin),
3. oxydierende, keratophile (Pernatrol, Perborat, Perhydrol, *Hebra*sche Salbe) oder Sauerstoff (nach *Unna*) aktivierende (Cignolin) und
4. antiekzematöse Mittel; von letzteren seien besonders Ichthargan und Bismut hervorgehoben.

Eine Nachuntersuchung nach $^3/_4$ Jahren, während deren die Patientin fast vollkommen beschwerdefrei ohne Behandlung geblieben war, bestätigte die auf die Behandlung gesetzten günstigen Erwartungen.

Fall 2. Ein ähnlicher Fall kam gleichzeitig zur Beobachtung. Es handelte sich um eine 17jährige, recht gut ernährte, fettreiche, blutarme Patientin aus Westfalen.

Vorgeschichte: Von klein auf bestand am Kopf und an den Gelenken ein juckender Ausschlag, der nie ganz schwand und besonders stark im Frühjahr und Herbst auftrat. Das Jucken war zeitweise so erheblich, daß, wenn auch der Ausschlag nur an den Füßen (ihr sichtbar) bestand, sie sich am ganzen Körper blutig kratzen mußte, um Ruhe vor dem Jucken zu haben.

Bisherige Behandlung: Die bisherige Behandlung mit Salben aller Art, innerer Medizin, Lehmpackungen, Wunderkräutern und ähnlichem besserte wenig; das Leiden bestand fort.

Befund: Bei der Aufnahme in die Klinik fanden sich geringes Schuppen am behaarten Kopf und an den Achselhöhlen, grobgefelderte, derbe, graubraun pigmentierte Hautschwielen am Nacken und der Kehlknorpelgegend sowie den Ellenbeugen, Unterarmstreckseiten, den Innenseiten der Oberschenkel und Streckseiten der Unterschenkel. In unregelmäßig gestalteten, erbsen- bis handtellergroßen Bezirken bestanden Nässen und Krustenbil-

[1]) Sol. Calc. chlorati 25 %, 10 Ungt. Hebrac, Altipistancin ää 45.

[2]) Eine 5 % Zinkoxyd enthaltende Emulsion von Gelanth mit 10 % Vaselin.

Digitized by Google

dung an der linken Schulter, nahe den Ellenbeugen an beiden Oberarmen, dem Gesäß, den Hüft- und Kniegelenken sowie den Fußknöcheln.

Behandlung: Auch hier zeigten sich im Laufe der Behandlung plötzlich hervorspringende Ekzemstellen, die stark gerötet waren und juckten, mitunter auf *Atropin*, auch *Suprarenin* sofort verschwanden, mitunter als flache, blattartige, schuppende Rötung fortbestanden und erst auf die stärksten Mittel reagierten — so am Halse, Nacken und linken Unterarm. Die Therapie war ähnlich wie im vorigen Falle. Die krustösen Stellen heilten unter *Zinkschwefelpaste und Resorzin* ab. Unter *Zinkichthyolleimverbänden* ließ der Juckreiz nach, traten die vom Reiz befreiten Ekzempartien deutlicher hervor. *Teer*salben und Teerspiritus in Verbindung mit feuchten Umschlägen und *Salzwasserabreibungen* erweichten und blätterten die Schwielen ab, bis umschriebene, gerötete, schuppende Herde übrig blieben. Diese wichen intensiver bei 5 % *Cignolin-Salbenstift*-Behandlung. Die Abheilung und Depigmentierung erfolgte mit 5 % Salizylvaseline, Kalziumperhydrol [1]) und Zinkichthyolsalbenmull. Gegen die Blutarmut ebenfalls von Anfang an Sol. Fowleri ferrata.

Erfolg: Als die Patienten nach $2^1/_2$ Monaten eben abgeheilt entlassen wurde, sollten Fortsetzung der Arsenkur und Soolbäder den Dauererfolg sichern. Ein Bericht jetzt nach 10 Monaten besagt, daß das Befinden im Ganzen gut sei, jedoch jedesmal vor der Menstruation noch juckende Stellen an den Beinen auftreten, die auf Einreibungen mit essigsaurer Tonerde schnell verschwinden. Die Soolbäder hat Patientin nur einen Monat durchführen können. Sollte es sich bei den juckenden Stellen um Ekzemreste handeln, so würde nach unseren sonstigen Erfahrungen weitere Behandlung nach obiger Methode ebenfalls zum vollen Erfolge führen.

---

[1]) Perhydrol 2,5, Calc. chlorati 1:3 5,0, Ungt. Glycerini 10,0, Ungt. molle ad 50,0.

Digitized by Google

V.

(Aus der Dermatologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Charlottenburg [leitender Arzt: Prof. Dr. *C. Bruhns*].)

Über die Anwendung der Partialantigene (Deycke-Much) bei Hauttuberkulose.

Von

Dr. W. WOLFFENSTEIN,
Assistenzarzt.

1. Die Intrakutanreaktion.

In den letzten Jahren hat die von *Deycke* und *Much* angegebene Partigenbehandlung tuberkulöser Erkrankungen lebhaftes Interesse erweckt und ist in einer sehr großen Anzahl von Arbeiten, die seither erschienen sind, nachgeprüft worden. Es handelt sich um eine Methode der aktiven Immunisierung. *Deycke* und *Much* bedienten sich zu diesem Zweck der aufgeschlossenen Tuberkelbazillen, die durch das angewandte Verfahren in einen resorptionsfähigen, für Injektionskuren geeigneten Zustand überführt wurden.

Es erübrigt sich wohl, hier auf dieses Verfahren nochmals einzugehen, das bereits in zahlreichen Arbeiten bis in seine Einzelheiten wiedergegeben ist.

Angewandt werden die Partigene in zweifacher Hinsicht: erstens zu diagnostisch-prognostischen Zwecken mittels der sogenannten „mathematischen Immunitätsanalyse" und zweitens zu therapeutischen Zwecken.

In folgendem möchte ich zunächst auf die diagnostische Verwendung eingehen. Hierauf fußend, hat *Much* [1]) die „Partigengesetze" aufgestellt, die „das Rätsel der Tuberkuloseimmunität endgültig lösen".

Die zweifellos theoretisch außerordentlich interessanten Arbeiten der *Deycke-Much*schen Schule sind — ganz besonders in letzter Zeit — nicht unwidersprochen geblieben. Ich kann es mir wohl versagen, auf die sehr ausgedehnte, im Laufe der letzten Jahre erschienene Literatur einzugehen. Neben zustimmenden, zum Teil sogar recht günstig urteilenden Autoren (z. B. *Menne* [2]) sind nun auch solche zu Worte gekommen, die

[1]) D. M. W. 1920. Nr. 31.

[2]) Deutsche Ztschr. f. Chirurgie. 1918. Bd. 147.

Digitized by Google

unter Vorbringung sehr gewichtiger Gründe an der Richtigkeit der Partigenlehre erhebliche Zweifel zum Ausdruck bringen. Ich erwähne hier nur die ganz zuletzt erschienenen Arbeiten von *Klemperer*[1]), *Kämmerer*[2]), *Klopstock*[3]) und *Langer*[4]).

Man hat bezweifelt, ob es angängig ist, den durch den Titer festgestellten Immunitätszustand der Haut auf entfernte Organe oder auch nur auf entfernte Hautpartien zu beziehen, und *Klemperer*[1]) hat durch eine Reihe von Versuchen dargelegt, daß hierzu eine Berechtigung nicht besteht. Man hat ferner darauf hingewiesen, daß die Reaktionsfähigkeit der Haut außerordentlich schwankend und in starkem Maße von äußeren Einflüssen abhängig ist; so fiel z. B. die Intrakutanreaktion mit Partigenen bei einem Fall von *Hoke*, den *v. Hayek*[5]) erwähnt, auf dem einen Arm, der durch Quarzlampenbestrahlung kräftig hyperämisiert worden war, nahezu negativ aus, während auf dem anderen Arm starke Reaktionen auftraten. Und weiter wies *Hamburger*[6]) daraufhin, daß die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt und im Frühjahr wesentlich höher ist als im Herbst.

Ferner hat man bezweifelt, daß die Tuberkelbazillenfette überhaupt antigene Eigenschaften haben [*Bürger* und *Möllers*[7]), *Langer*[8])]. Letzterer kommt auf Grund experimenteller Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß eine Spezifität der Tuberkelbazillenfette nicht existiert, und gibt seiner Ansicht dahin Ausdruck, daß damit die letzte Stütze für die Partigenlehre überhaupt fällt: „Es gibt keine Beweise für Partialantigene im Sinne von *Deycke* und *Much*. In diesem Sinne ist der Begriff falsch."

Wenn die Ergebnisse der Intrakutanreaktion so unsichere und schwankende sind, so erscheint es von vornherein natürlich zweifelhaft, ob wir berechtigt sind, aus der wiederholten Anstellung der Reaktion prognostische Schlüsse zu ziehen und den Ausfall der Reaktion zur Grundlage unseres therapeutischen Handelns zu machen. Letzteres ist, nebenbei bemerkt, auch von *Deycke* und *Much* bereits aufgegeben.

---

[1]) B. Kl. W. 1920. Nr. 45.
[2]) M. m. W. 1920. Nr. 13.
[3]) B. Kl. W. 1920. Nr. 47.
[4]) B. Kl. W. 1920. Nr. 47.
[5]) *v. Hayek*, Das Tuberkuloseproblem. Verlag Julius Springer. S. 142.
[6]) M. m. W. 1920. Nr. 14.
[7]) B. Kl. W. 1920. Nr. 37.
[8]) l. c.

Digitized by Google

In folgendem will ich die Erfahrungen wiedergeben, die wir mit der Anstellung des Titers bei 20 Fällen von Hauttuberkulose machten. 16 von diesen Fällen wurden neben den sonstigen üblichen Methoden mit Partigenen behandelt; die übrigen vier erhielten keine therapeutischen Partigeninjektionen. Die Intrakutanreaktion, die wir stets mit den einzelnen Partigenen A, F und N, nicht mit dem Gemisch M. Tb. R. machten, wurde im ganzen 46 mal ausgeführt. Selbstverständlich muß mit der erforderlichen biologischen Reinlichkeit gearbeitet werden; wir haben das von *Kalle & Co.* hergestellte Instrumentarium benutzt. In der Technik der Ausführung hielten wir uns durchaus an die gegebenen Vorschriften, die in der dem Partigenkasten beigegebenen „Neuen Anleitung" dargestellt werden. Ich brauche hierauf nicht näher einzugehen, möchte aber doch betonen, daß die exakte Anstellung der Intrakutanreaktion eine recht zeitraubende Sache und in größerem Maßstabe deshalb schwer durchzuführen ist. Ferner wird sie mit ihren in einer Sitzung ausgeführten 13 Injektionen am Oberarm von den Patienten doch als nicht geringe Belästigung empfunden.

Aber diese Übelstände wollten wir gern hinnehmen, wenn der Preis die Mühe lohnte. Wie steht es nun damit?

In den meisten Fällen können wir keine irgendwie bindenden Schlüsse aus den Erscheinungen des Titers ziehen. Schon die Deutung der Titeränderung bei wiederholt ausgeführter Intrakutanreaktion begegnet oft unüberwindlichen Schwierigkeiten. Das liegt in folgenden Verhältnissen begründet:

Man muß natürlich einen Konzentrations- und einen Intensitätstiter unterscheiden, das heißt 1.: Bis zu welcher Verdünnung erfolgt überhaupt eine Reaktion (Konzentrationstiter)?, und 2.: Wie stark ist die Reaktion (Intensitätstiter)? Es gelingt, bei einiger Übung vier Intensitätsgrade der Reaktion auseinanderzuhalten. Nun geht aber der Konzentrationstiter mit dem Intensitätstiter längst nicht immer parallel. So kann z. B. ein Fall vor Beginn der Behandlung bis in die stärksten Verdünnungen schwach positiv reagieren, um beim Abschluß der Behandlung nur bei den schwächeren Verdünnungen diesmal aber stark positiv zu reagieren. Kann man hier von Besserung des Titers sprechen und im umgekehrten Falle von Verschlechterung? Soll der Konzentrations- oder der Intensitätstiter für die Beurteilung der Titeränderung ausschlaggebend sein? Oder die Reaktion auf die einzelnen Partigene verhält

Digitized by Google

sich verschieden, so daß z. B. ein Fall nach Abschluß der Behandlung starken Anstieg des Konzentrations- und Intensitätstiters für *ein* Partigen, z. B. A, und steilen Abfall für die beiden anderen zeigen kann. Wie soll man hier die Titeränderung und damit den Immunitätszustand bezeichnen? Man wird in nicht wenigen Fällen im Zweifel sein und nicht wissen, ob man von Verbesserung oder von Verschlechterung sprechen soll. Ich habe mich daher vergeblich bemüht, eine tabellarische Zusammenstellung des Titerverlaufs zu geben, und es erscheint mir nach unseren Ergebnissen aus den oben dargelegten Gründen nicht angängig, wenn von manchen Autoren mitgeteilt wird, daß soundso viele Fälle Verbesserung, soundso viele Fälle Verschlechterung des Titers zeigten.

Ist es mir so nicht möglich, eine Zusammenstellung zu geben, so möchte ich doch auf einige Tatsachen eingehen, die sich bei Anstellung der Intrakutanreaktion ergeben.

Einer der oben wiedergegebenen Einwände gegen die Intrakutanreaktion war, daß man nicht berechtigt ist, den durch den Titer festgestellten Immunitätszustand der Haut auf entfernte Organe, z. B. die Lungen, zu beziehen. Dieser Einwand erscheint für die Hauttuberkulose hinfällig, denn wir sind ja hier in der Lage, vermittels des Titers die zelluläre Immunität desjenigen Organes festzustellen, an dem die tuberkulöse Erkrankung verläuft. Aber wir konnten den klinischen Verlauf unserer Fälle und das Verhalten des Titers selbst dort, wo nicht die vorerwähnten Schwierigkeiten in der Deutung der Titeränderung bestanden, durchaus nicht derart in Einklang finden, daß von einem regelmäßigen Verhalten von Titer und klinischem Befund gesprochen werden könnte.

Wir kommen also zu dem Ergebnis: *Klinischer Befund und Behandlung stehen in keinem regelmäßigen Verhältnis zum Titerverlauf.* So konnten wir die Beobachtungen von *Schreus*[1]) nicht bestätigen, welcher fand, daß unspezifische Therapie eine Steigerung der Immunität, gemessen an den Partialantigenen, bewirkt, gleichzeitige Tuberkulinanwendung dagegen eine Schwächung.

Ferner fällt auf, daß fast alle unsere Fälle, unter denen sowohl ganz leichte, beginnende, als auch schwerste, mit tiefgreifenden Zerstörungen einhergehende Formen der Hauttuberkulose waren, *dauernd Mittelwerte und darüber* zeigten.

[1]) B. Kl. W. 1920. Nr. 26.

Digitized by Google

Ein Sinken unter diese von *Much* so bezeichnete mittlere Reaktionsstärke haben wir nur wenige Male gesehen. Und dann bestand zwischen Titeränderung und klinischem Befund auch durchaus keine Übereinstimmung.

Einen besonderen Reaktionstypus für Lupus konnten wir nicht feststellen. Schreus[1]) fand fast bei allen Lupuskranken ein ganz auffälliges Fehlen der Eiweißreaktion, also das gleiche Verhalten für Lupus wie *Müller*[2]) für die chirurgische Tuberkulose. Desgleichen beobachtete *Polland* und *Kiene*[3]), daß bei Hauttuberkulose fast immer die Antikörper gegen die Albuminstoffe fehlen. Wir konnten ein völliges Fehlen der A-Reaktion nie feststellen. Jedoch war die Intensität der Reaktion nicht selten für A geringer als für F und N; der umgekehrte Fall trat nur ausnahmsweise ein. So scheint in der Tat die Reaktivität für die Fettpartigene bei den Lupösen im allgemeinen etwas stärker zu sein als für das Eiweißpartigen. Ein so wesentlicher Unterschied jedoch, daß man von einer besonderen Fetttüchtigkeit der Lupösen sprechen könnte, bestand in unseren Fällen nicht. Auch andere Autoren kommen zu diesem Ergebnis.

So stehen wir nach unseren Erfahrungen — wohl in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren — auf dem Standpunkt, daß die *Intrakutanreaktion auch für die Hauttuberkulose praktisch wenig bedeutungsvoll ist.*

Von den Untersuchungen, die sich mit dem Verhalten der Intrakutanreaktion speziell bei Hauttuberkulose befaßten, seien folgende erwähnt. *Spitzer*[4]) fand, daß das Titrierergebnis häufig den günstigen oder ungünstigen Verlauf der Erkrankung erklärt; in vielen Fällen dürfte eine prognostische Verwertung des Titrierergebnisses wertvolle klinische Anhaltspunkte geben. *Hirsch* und *Vogel*[5]) konnten in fast sämtlichen Fällen nach der ersten Kur eine Erhöhung des Titers feststellen. Dagegen fand *Gerson*[6]) paradoxe Titerschwankungen und ist der Ansicht, daß die Intrakutanreaktion Schlüsse auf den zu erwartenden Verlauf oder die Wahl der Therapie nicht erlaubt. *Wichmann*[7]) faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß die Par-

[1]) l. c.
[2]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 36.
[3]) Derm. Ztschr. 1920. H. 5.
[4]) M. m. W. 1917. Nr. 35.
[5]) M. m. W. 1918. Nr. 23.
[6]) Beitr. z. Klinik der Tuberk. Bd. 39. H. 3 u. 4.
[7]) Derm. Wschr. 1920. Nr. 28 Bericht der Derm. Ges. Hamburg-Altona.

Digitized by Google

tialantigene in vielen Fällen eine immunbiologische Kontrolle nicht darstellen, indem Kranke mit Haut- und innerer Tuberkulose trotz Vermehrung und Neubildung von Antikörpern auf Partialantigene eine Zunahme ihrer Tuberkulose zeigen.

Auf die Arbeiten einzugehen, die sich mit den Resultaten der Intrakutanreaktion bei inneren und chirurgischen tuberkulösen Erkrankungen befassen, dürfte sich hier erübrigen. Wie bereits gesagt, scheint die überwiegende Mehrzahl der neueren Autoren zu dem Ergebnis zu kommen, daß dem Titerergebnis keine praktische Bedeutung zukommt, und ich führe hier nur *Klemperers*[1]) zusammenfassendes Urteil an, daß die Intrakutanprobe zumindest als entbehrlich bezeichnet werden darf und einen zuverlässigen Einblick in die Immunitätsverhältnisse oder gar eine quantitative mathematische Immunitätsanalyse, von der *Much* spricht, ebensowenig gestattet wie die Pirquetisierung mit verschiedenen Tuberkulinverdünnungen.

II. Die Behandlung der Hauttuberkulose mit Partialantigenen.

Seit April 1919 wurden 16, meist klinische Fälle von Hauttuberkulose mit Partialantigenen behandelt. Im einzelnen Falle wurden bis zu drei Partigenkuren gemacht. Nur in der ersten Zeit begannen wir mit den höheren Konzentrationen, indem wir uns hierbei vom Ausfall des Titers leiten ließen. Später gingen auch wir, nach den neueren Vorschriften, dazu über, in jedem Fall schematisch mit den kleinsten Dosen zu beginnen, ohne uns durch das Titerergebnis in unserem therapeutischen Handeln beeinflussen zu lassen. Verwandt wurden stets die getrennten Partialantigene A, F und N. Die Injektionen wurden in fast allen Fällen täglich gemacht.

Ganz allgemein möchte ich im voraus feststellen, daß wir irgendwelche unangenehmen Nebenerscheinungen nicht beobachtet haben. Es kam in keinem Falle zu Fieberreaktionen. Nur von einigen Kranken wurde zu Beginn der Kur über Appetitlosigkeit geklagt. Auch lokal machten die Injektionen, die wir intraglutäal gaben, keinerlei Beschwerden. Obere Grenzdosen haben wir nie gesehen. Wir sahen uns daher in keinem Falle veranlaßt, die Injektionskur vorzeitig abzubrechen, und konnten stets bis zu den höchsten Dosierungen ansteigen. Deutliche Herdreaktionen konnten wir nur ausnahmsweise beobachten.

Mit Partigenen wurden von uns behandelt: 13 Fälle von

[1]) B. Kl. W. 1920. Nr. 45.

Digitized by Google

Lupus vulgaris, 2 Fälle von Tbc. cutis verrucosa und 1 Skrofuloderm.

Der Grad und die Schwere der Erkrankung war sehr verschieden. Es befanden sich darunter sowohl ganz leichte, beginnende Fälle als auch solche mit ausgedehnten und fortschreitenden Zerstörungen der Haut.

Die für uns praktisch wichtige Frage ist die: *Ist der therapeutische Erfolg bei den mit Partigenen behandelten Fällen besser als bei solchen, die ohne Partigene behandelt wurden?* Bei der Beurteilung des Erfolges einer Lupusbehandlung, gleichviel welcher Art, muß man natürlich dem Rechnung tragen, daß es bisher überhaupt keine Methode gibt, die in jedem Falle zum Ziel führt. Es erscheint ferner von vornherein fraglich, ob die Hauttuberkulose überhaupt ein geeignetes Objekt für die Tuberkulinbehandlung ist. Die *Erfolge* einer solchen Behandlung zu beurteilen, erscheint sie natürlich besonders geeignet, da sich die Vorgänge unmittelbar vor unseren Augen abspielen. Dagegen gestaltet sich, worauf u. a. *Lewandowsky*[1]) hinweist, die Einwirkung immunisierender Kräfte von vornherein ungünstig wegen der Zirkulationsverhältnisse der Haut. Sie ist weniger stark durchblutet als die inneren Organe, und die Schutzstoffe, die im Serum doch immer nur in relativ schwacher Konzentration vorhanden sind, werden einem kutanen Herd nicht in der Menge andauernd zugeführt wie z. B. einem in der Lunge gelegenen. Es erscheint daher wohl gerechtfertigt, an keine immunisatorische Behandlung der Hauttuberkulose mit zu hohen Erwartungen heranzugehen.

Die Urteile über die Erfolge der Tuberkulinbehandlung sind auch stets sehr zurückhaltend gewesen, und *Neißer*, der viele Jahre lang die Tuberkulinbehandlung des Lupus durchgeführt hat, erklärte im Jahre 1910, daß ihm das Tuberkulin ein unentbehrliches Hilfsmittel für die Lupustherapie geworden sei, daß er aber keinen durch Tuberkulin geheilten Fall von Lupus kenne. Ferner sagt *Jadassohn*[2]), daß die einzelnen Fälle sich dem Tuberkulin gegenüber so verschieden verhalten, daß es bei der Seltenheit wirklich vollkommener Heileffekte, bei der Unmöglichkeit, unsere Kranken — mit geringen Ausnahmen — nur mit Tuberkulin zu behandeln, bei der Unsicherheit der Begriffe: „Besserung, unterstützende Wirkung usw.“.

[1]) *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. S. 253.
[2]) *Mraçek*, Die Tuberkulose der Haut. Bd. 4. S. 371.

Digitized by Google

bisher ganz unmöglich erscheint ein tatsächlich begründetes Urteil über die Resultate der verschiedenen Methoden abzugeben.

So haben wir natürlich unsere Erwartungen bezüglich des therapeutischen Erfolges der Partigene von vornherein nicht zu hoch gespannt, auch, um nicht zu viel kostbare Zeit zu verlieren, in einem Teil der Fälle die Partigenbehandlung mit anderen bewährten Methoden kombiniert. Da wir fast alle unsere Fälle in dauernder Beobachtung halten, so haben wir auch bei dieser kombinierten Behandlung ein Urteil über den mit den Partigenen erzielten Erfolg, der sich doch jedenfalls in einer Abkürzung der Heilungsdauer oder in einem längeren Freibleiben von Rezidiven zu erkennen geben müßte. Denn eine vorübergehende Heilung zumindest können wir ja mit jeder geeigneten äußeren Behandlung des Lupus in fast allen Fällen erzielen.

Gehen wir nun auf die Ergebnisse der etwa $1^1/_2$ Jahre durchgeführten Partigentherapie im einzelnen ein, so will ich nur kurze Zusammenfassungen der einzelnen Fälle geben.

1. A. H. *Ausgedehnter Lupus exulcerans des Gesichts.* Neben den üblichen lokalen Methoden (Pyrogallus, Röntgen, Höhensonne) Partigenbehandlung. Pat. wird nach viermonatiger Behandlung als vorläufig geheilt entlassen. Der Fall zeigte im Heilungsverlauf keine Besonderheiten. Nachuntersuchung nach etwa 1 Jahr: Rezidivierende ulzeröse Lupusherde in großer Zahl, besonders auf Nasenrücken, Wangen und Vorderhals. Pat. gibt an, daß er schon vor etwa $^1/_2$ Jahr wegen Rückfalls anderweitig in Behandlung war.

2. M. L. *Ausgedehnter Lupus exulcerans des Gesichts* mit erheblichen Verstümmelungen. Schwere fortschreitende Zerstörungen bei schlechtem Allgemeinbefinden. Die erste Partigenkur bleibt ohne Einfluß. Nach der zweiten Partigenkur, die allerdings mit Höhensonnen-Totalbestrahlungen und energischer Lokalbehandlung kombiniert wird, tritt eine auffallende Besserung des Allgemeinbefindens und Stillstand der Ulzerationen ein. Allmählich überhäuten sich diese, und nach etwa einjähriger Behandlung wird Patient als erheblich gebessert aus der Krankenhausbehandlung entlassen. In den Narben sind noch Lupusknötchen in großer Zahl festzustellen. Nachuntersuchung nach 3 Monaten: Der Lupus beginnt erneut zu ulzerieren; deshalb wieder Krankenhausaufnahme.

3. M. F. *Lupus vulgaris* der Wange. Neben lokalen Applikationen Partigenbehandlung. Nach etwa 8 Wochen wird Pat. als vorläufig geheilt entlassen. Nachuntersuchung nach 3 Monaten: Rezidiv, das schnell zunimmt und die Einleitung einer erneuten Krankenhausbehandlung erforderlich macht.

4. L. L. *Lupus exulcerans der Nase* mit Verstümmelungen. *Skrofuloderm.* Neben Partigeninjektionen wird die Nase lokal behandelt, das Skrofuloderm nicht. Nach einmonatiger Behandlung hat sich der Lupus der Nase geschlossen; das Skrofuloderm besteht weiter und hat an Ausdehnung und

Digitized by Google

Tiefe zugenommen. Nunmehr Lokalbehandlung desselben mit Pyrogallus und Röntgen mit dem Erfolge, daß es in einigen Wochen abgeheilt ist. Pat. wird als vorläufig geheilt entlassen. Nachuntersuchung nach 2 Monaten: Frische Lupusknötchen auf der Nase. Skrofuloderm noch geheilt.

5. A. B. *Lupus vulgaris der Wange und Nase.* Neben Lokaltherapie Partigenbehandlung. Pat. wird nach 3 Monaten als vorläufig geheilt entlassen. Nachuntersuchung nach 8 Monaten: Rezidiv des Lupusherdes auf der Wange; neue ausgedehnte lupöse Herde der Nasenspitze und Oberlippe, die wieder Krankenhausaufnahme erforderlich machen.

6. B. W. *Lupus vulgaris der Wange.* Neben lokalen Applikationen Partigenbehandlung. Pat. wird nach $2^1/_2$ Monaten als vorläufig geheilt entlassen. Nachuntersuchung nach etwa 10 Monaten: In der Narbe eine Anzahl frischer Lupusknötchen.

7. E. R. *Lupus vulgaris.* (Herd auf der l. Wange und oberhalb der l. Clavicula.) Neben Lokalbehandlung Partigeninjektionen. Nach $3^1/_2$ Monaten wird Pat. als vorläufig geheilt entlassen. Nachuntersuchung nach 10 Monaten: Kein Rezidiv des Lupus. Dagegen erhebliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens und Verdacht der tuberkulösen Lungenerkrankung (von internistischer Seite bestätigt).

8. G. O. *Tuberculosis verrucosa cutis* des l. Handrückens und Unterarmes. Partigeninjektionen; daneben lokale Behandlung des Handrückens, während der Unterarmherd unbehandelt bleibt. Nach etwa 3 Monaten erhebliche Besserung der Hand; dagegen ist der Zustand des Unterarmes unverändert. Dann bleibt Pat., der ambulant behandelt wurde, fort und kommt auch nicht mehr zur Nachuntersuchung.

9. E. B. *Ausgedehnter Lupus squamosus.* Große Herde im Gesicht, auf dem Rumpf und den Extremitäten. Pat. erhält Partigeninjektionen; daneben werden nur die Gesichtsherde lokal behandelt; außerdem Höhensonnentotalbestrahlungen. Nach etwa 5 Monaten wird Pat. als gebessert entlassen. In den lokal behandelten Gesichtsherden sind bei der Entlassung keine Knötchen nachweisbar, dagegen zeigen die Herde auf dem Rumpf und den Extremitäten keine wesentlichen Veränderungen. Nachuntersuchung nach 5 Monaten: Rezidive in den Gesichtsherden, Rumpf und Extremitäten unverändert.

10. H. K. *Lupus vulgaris* des Kinns und der l. Wange. Neben Lokalbehandlung Partigeninjektionen. Nach etwa 3 Monaten wird Pat., die ambulant behandelt wurde, als vorläufig geheilt entlassen. Nachuntersuchung nach 6 Wochen: In den alten, behandelten Herden kein Rezidiv. Dagegen Auftreten eines frischen Herdes auf der Oberlippe, der lokal behandelt wird. Nachuntersuchung nach weiteren 2 Monaten: Verdacht eines beginnenden Rezidivs in den alten Herden.

11. G. O. *Lupus vulgaris* der Oberlippe und Nase. Neben Lokalbehandlung und Höhensonnentotalbestrahlungen Partigeninjektionen. Nach etwa 2 Monaten wird Pat. auf Wunsch gebessert aus dem Krankenhause entlassen und ambulant nachbehandelt. Nachuntersuchung nach etwa 4 Monaten: Die Knötchen, die nach der nicht vollständig durchgeführten Behandlung erheblich zurückgegangen waren, haben an Zahl und Ausdehnung wieder zugenommen.

Digitized by Google

12. A. G. *Lupus vulgaris* der Wange. Es besteht eine Narbe, in der zwar keine Knötchen nachweisbar sind; dieselbe zeigt jedoch auf diagnostische Alttuberkulininjektion starke Herdreaktion. Neben Pyrogallus, Röntgen und Höhensonnentotalbestrahlung Partigenbehandlung. Nach viermonatiger Behandlung Entlassung. Knötchen sind auch jetzt nicht nachweisbar. Pat. kommt nicht zur Nachuntersuchung.

13. M. M. *Lupus vulgaris* der Nase mit Verstümmelung. Nach erfolgloser Behandlung mit dem *Friedmann*schen Mittel (durch *Friedmann* selbst) Lokalbehandlung mit Pyrogallus und Röntgen, Höhensonnentotalbestrahlungen und Partigenbehandlung. Nach fünfmonatiger Behandlung wird Pat. als vorläufig geheilt entlassen. Eine Nachuntersuchung wurde bisher nicht gemacht.

14. H. Z. *Lupus vulgaris* des Gesichts und Kopfes. *Tuberculosis cutis verrucosa* der Extremitäten; *Gelenktuberkulose*. Die Zahl der Herde ist so groß, daß nur ein Teil lokal behandelt werden kann. Daneben Höhensonnentotalbestrahlungen und Partigenbehandlung. Pat. befindet sich seit über 6 Monaten in klinischer Behandlung. Es ist eine gewisse Besserung eingetreten, soweit die Herde lokal behandelt sind; von Heilung kann man nicht sprechen. Die nicht lokal behandelten Stellen bestehen unverändert. Ein Einfluß der Partigenbehandlung auf die Fistelbildungen war nur insofern zu beobachten, als dieselben auf die Injektionen höherer Dosen anscheinend etwas stärker sezernierten. Nach Abschluß der Behandlung bestanden sie unverändert fort. Mehrere Herde im Gesicht nahmen kurz nach der Partigenbehandlung an Größe merklich zu und wurden verrukös.

15. B. Th. *Skrofuloderm*. Pat. erhält zunächst indifferente Lokalbehandlung und Partigeninjektionen. Dieser Behandlungsversuch wird annähernd 3 Monate fortgesetzt, dann aber, da ohne jeglichen Erfolg, abgebrochen. Nunmehr Übergang zur Lokalbehandlung mit Pyrogallus und Röntgenbestrahlung. Nach 6 Wochen kann Pat. als vorläufig geheilt entlassen werden. Nachuntersuchung nach $1^1/_2$ Monaten: Feste Narbe, an deren oberem und unterem Ende einige wenige rezidivierende Knötchen.

16. H. M. *Lupus vulgaris* der Nase mit Verstümmelung. Zunächst $2^1/_2$ Monate lang indifferente Lokalbehandlung und Partigeninjektionen. Nach dieser Zeit ist der Status völlig unverändert; die lupösen Infiltrationen haben an Zahl und Größe eher zugenommen. Auf der Wange sind neue Knötchen aufgetreten. Nunmehr Lokalbehandlung mit Pyrogallus und Röntgen seit etwa 3 Monaten. Pat. befindet sich noch in Behandlung. Es ist eine sehr erhebliche Besserung eingetreten. Die Ulzerationen, die vorher bestanden hatten, haben sich geschlossen. Auf der Nase sind zurzeit Knötchen nicht nachweisbar. Dagegen hat sich auf der r. Wange ein neuer, etwa erbsgroßer Herd gebildet.

Überblicken wir nach etwa $1^1/_2$ jähriger Anwendung der Partigenbehandlung die damit erzielten therapeutischen Erfolge, so sind wir uns natürlich darüber klar, daß die Zahl der auf diese Weise behandelten Fälle keine sonderlich große ist. Unser Material hat jedoch den Vorzug, daß es — da zumeist klinisch — gut beobachtet werden konnte, und daß die Kranken

Digitized by Google

zum größten Teil wieder zur Nachuntersuchung herangezogen werden konnten. So können wir auch ein Urteil über die erzielten Dauererfolge abgeben. Wenn nun unsere Resultate, wie ich des weiteren unten ausführen werde, keine ermutigenden sind, so sind wir doch bei aller Kritik objektiv genug, um uns zu sagen, daß es wider alle bisherigen Erfahrungen mit der Behandlung der Hauttuberkulose durch aktive Immunisierung wäre, wollten wir an die Prüfung eines neuen Mittels dieser Art mit der Erwartung herangehen, dadurch überraschende Heilungen in kurzer Zeit zu erzielen. Immerhin aber könnte man durch die Umstimmung der Gewebe bei einer immunisierenden Behandlung von besonderer Wirksamkeit eine Abkürzung der Behandlungszeit und ein längeres Freibleiben von Rezidiven erwarten, wodurch unseren Kranken schon außerordentlich gedient wäre. Und da müssen wir nun sagen, daß uns auch in dieser Hinsicht die Partigene nicht mehr geleistet haben als alle bisher angewandten Tuberkuline, d. h. außerordentlich wenig oder gar nichts. Bei unseren 16 Fällen, die neben Partigeninjektionen lokale Behandlung mit den üblichen Methoden (Pyrogallus und Röntgen), ferner Höhensonnentotalbestrahlungen etwa in der von *Rost*[1]) angegebenen Weise erhalten hatten, ging die Heilung durchaus nicht schneller vonstatten, als wir es sonst ohne Anwendung der Partigene auch zu sehen gewöhnt sind. Ebensowenig wie die Heilungsdauer abgekürzt wurde, gelang es, die Zahl der Rezidive zu verringern bzw. die rezidivfreien Zeiten zu verlängern.

Fast alle Fälle zeigten, soweit sie zur Nachuntersuchung kamen, nach kürzerer oder längerer Zeit, stets bereits nach Monaten ihre Rezidive. Wie wenig man auch von einer Umstimmung der Gewebe durch die Partigenbehandlung sprechen kann, ergibt sich daraus, daß wir in mehreren Fällen einige Monate nach Abschluß der Behandlung nicht nur Rezidive in den alten Herden, sondern Auftreten völlig neuer Herde beobachteten.

Nur in einem Falle (Nr. 7) war noch nach 10 Monaten kein Rezidiv festzustellen. Hier war jedoch in der nach der Partigenbehandlung verstrichenen Zeit das Allgemeinbefinden verschlechtert, und es bestand nunmehr der Verdacht einer tuberkulösen Lungenerkrankung. Also auch hier von einer Umstimmung der Gewebe keine Rede.

---

[1]) Derm. Wschr. 1920. Nr. 9.

Digitized by Google

Auf einige Einzelheiten möchte ich noch eingehen. Ich erwähne zunächst Fall Nr. 2, den einzigen, bei dem nach Partigenbehandlung eine auffallende Besserung eintrat. Ob post oder propter hoc ist kaum zu entscheiden. Denn da es sich um einen außerordentlich schweren Fall von Lupus exulcerans mit sehr schnell fortschreitenden Zerstörungen des Gesichts handelte, konnten wir es nicht verantworten, ihn ohne Lokalbehandlung zu lassen; ferner wurden Höhensonnentotalbestrahlungen angewandt. Nach Abschluß der ersten Partigenkur zeigte der Patient, dessen Allgemeinbefinden ein schlechtes war, keine Besserung. Während der zweiten Partigenkur dagegen beobachteten wir eine auffallende und schnell vorwärtsschreitende Besserung des Allgemeinbefindens und Stillstand der Ulzerationen, so daß Patient bald als erheblich gebessert vorläufig entlassen werden konnte. Nach Ablauf von drei Monaten Wiederbeginn der Ulzerationen, die erneute Krankenhausbehandlung erforderlich machen. Dieser Fall, der zu den ersten von uns mit Partigenen behandelten gehörte, ermutigte uns sehr, in der Anwendung der Partigene fortzufahren. Leider blieb er der einzige, der eine offensichtliche Besserung unter Partigenbehandlung zeigte, ein Grund mehr, an dem propter hoc zu zweifeln.

Wo wir bei Bestehen mehrerer tuberkulöser Hautherde den Versuch machten, einen Teil derselben ohne Lokalbehandlung zu lassen und ihr Verhalten nur unter Einwirkung der Partigene zu beobachten, mußten wir feststellen, daß die lokal behandelten Stellen abheilten, die nicht lokal behandelten dagegen nicht nur nicht zurückgingen, sondern meist sogar an Ausdehnung zunahmen. Die nachträglich angewandten lokalen Methoden brachten auch diese Herde dann in der üblichen Zeit zur vorläufigen Heilung (Fall 4, 8, 9, 14). Zwei ambulante Fälle (Nr. 15 und 16) wurden zunächst mehrere Monate lang lokal indifferent behandelt und mit Partigenen gespritzt. Beide blieben völlig unbeeinflußt. Danach Übergang zur Lokalbehandlung, die bei dem einen Fall, einem Skrofuloderm, schnell zur Heilung, bei dem anderen, einem Lupus der Nase, in der üblichen Zeit zur Besserung und Beseitigung der Ulzerationen führte.

So kommen wir also zu dem Schluß, daß die Partigenbehandlung nach unseren Erfahrungen zwar eine ungefährliche, wenig reaktive Form der Tuberkulinbehandlung ist, keineswegs aber hat sie bei unseren Fällen von Hauttuberkulose

Digitized by Google

etwas Besonderes geleistet, was wir etwa bei Anwendung der sonstigen Tuberkuline nicht zusehen gewöhnt wären.

Auch die Anwendungsform ist ja jetzt gar nicht mehr prinzipiell verschieden von der Methode der alten Tuberkulinbehandlung. Während ursprünglich die Partigentherapie sich individuell auf das Ergebnis des Titers im einzelnen Falle aufbaute, sind die Urheber der Methode seit längerer Zeit dazu übergegangen, den Gesamtrückstand M.Tb.R. zu injizieren und in jedem Fall schematisch mit der kleinsten Dosis zu beginnen. Aus der individualisierenden Behandlung ist somit eine schematische geworden, und der Titer ist infolgedessen eine für die Therapie überflüssige Prozedur. Zweifellos ist damit die Methode erst praktisch anwendbar geworden; denn die exakte Anstellung des Titers erfordert immerhin so viel Zeit, das genaue Verfolgen der Reaktion über eine ganze Reihe von Tagen ist so mühselig, daß es in einem großen Betriebe eine sehr schwierige Aufgabe ist. Ist somit die Methode durch Aufgeben des Titers praktisch anwendbar geworden, so hat sie gleichzeitig das verloren, was sie von Besonderem gegenüber anderen Tuberkulinmethoden hatte.

Zum Schluß möchte ich noch in Kürze auf die in der Literatur angegebenen Erfahrungen bei der Lupusbehandlung mit Partigenen eingehen. *Römer* und *Berger*[1]) berichten, daß bei einigen Fällen von Hauttuberkulose sich die Partigenbehandlung erfolgreich zeigte. *Deycke* und *Altstaedt*[2]) haben Lupus und Hauttuberkulose nur 4 mal behandeln können. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß das Partigenverfahren auch da nicht unwirksam ist, wollen aber — wohl wegen der zu kleinen Zahl von Beobachtungen — kein endgültiges Urteil fällen. *Müller*[3]) teilt mit, daß er die Behandlung nach *Deycke-Much* in der Wiener Lupusheilstätte eingeführt hat, und daß „deutliche Erfolge, die bei schweren und schwersten Formen des Lupus schon in einigen Wochen erzielt wurden, die berechtigte Hoffnung auf ausgezeichnete therapeutische Resultate geben". *Spitzer*[4]) äußert sich, daß die Partigeninjektion in einzelnen Fällen einen anscheinend günstigen Einfluß auf den Verlauf der Hauttuberkulose gehabt hat. *Hirsch* und *Vogel*[5]) behandelten

[1]) D. m. W. 1915. Nr. 21.
[2]) M. m. W. 1917. Nr. 9.
[3]) Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 36. H. 3. 1916.
[4]) M. m. W. 1917. Nr. 35.
[5]) M. m. W. 1918. Nr. 23.

Digitized by Google

40 Fälle von Hauttuberkulose und konnten in den allermeisten Fällen wohl von Besserung sprechen, betonen aber, daß der größte Teil der Patienten zugleich mit Höhensonne behandelt wurde. Bei 3 Fällen von Lupus vulgaris war der Erfolg wirklich befriedigend, ebenso bei einem Fall von Lichen scrophulosorum und einem Erythema indurativum. Ein abschließendes Urteil fällen die Verfasser nicht, da das Material zu klein, die Beobachtungszeit zu kurz ist. In den *Verhandlungen der VI. Sitzung des Lupusausschusses des Zentralkommitees zur Bekämpfung der Tuberkulose*[1]) im Jahre 1920 wurde ein zusammenfassendes Urteil dahin abgegeben, „daß die aktive Immunisierung mit Partialantigenen nach *Deycke* und *Much* bei Lupuskranken wenig erfolgreich war". *Wichmann*[2]) berichtet über 102 mit Partigenen behandelte Fälle von Hauttuberkulose sehr zurückhaltend. Er hat wohl in 12 Fällen eine Beeinflussung durch Partialantigene in möglicherweise günstigem Sinne gesehen, dagegen nie eine Abheilung unter dieser Therapie. *Polland* und *Kiene*[3]) behandelten 31 Fälle von Hauttuberkulose mit Partialantigenen und kommen zu dem Schluß, daß an dem Verlauf und Ergebnis der Behandlung durch Einverleibung der Partialantigene eine wesentliche Veränderung nicht zu bemerken war. Sie haben vielmehr den Eindruck, daß der Krankheitsprozeß sich nicht wesentlich anders abspielt, als es sonst der Fall gewesen wäre. Ob etwa Rezidive längere Zeit oder ganz hintangehalten werden oder in geringerem Grade auftreten, darüber können die Verfasser noch kein abschließendes Urteil fällen. Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß *Altstaedt*[4]) auf dem 32. Kongreß für innere Medizin in Dresden im April 1920 sich dahin geäußert hat, daß kombinierte Behandlung mit Strahlen und Partialantigenen insbesondere bei Knochentuberkulose und beim Lupus zu einer Abkürzung der Behandlungsdauer führt.

In vorstehendem dürften wohl die hauptsächlichsten Arbeiten über die Partigenbehandlung der Hauttuberkulose wiedergegeben sein. Aus dieser Zusammenstellung geht jedenfalls hervor, daß auf die anfangs günstigeren Berichte allmählich

---

[1]) *Thedering*, Strahlentherapie. Bd. 11. H. 1.

[2]) Derm. Ges. Hamburg. 18. 4. 1920. Bericht: Derm. Wschr. 1920. Nr. 28.

[3]) Derm. Ztschr. 1920. Bd. 31. Heft 5.

[4]) Berl. Klin. W. 1920. Nr. 20. Bericht über den 32. Kongreß f. inn. Medizin.

Digitized by Google

kritischere gefolgt sind, und daß die neueren Untersucher sich wohl überwiegend nicht viel von der Wirksamkeit der Partigene bei Hauttuberkulose versprechen.

So kommen wir auf Grund unserer Erfahrungen und nach den Ergebnissen anderer Autoren zu dem Schluß: ***Mögen die theoretischen Grundlagen der Partigentherapie der Kritik standhalten oder nicht, mögen dagegen zu Recht oder zu Unrecht Bedenken geltend gemacht werden, sicher können wir wohl in praktischer Hinsicht für die Hauttuberkulose heute schon sagen, daß die Partigentherapie vielleicht nicht weniger, nach unseren bisherigen Erfahrungen aber auch offenbar nicht mehr als die älteren Methoden der aktiven Immunisierung leistet.***

Zusammenfassung.

1. Die Intrakutanreaktion ist auch für die Hauttuberkulose praktisch ohne Bedeutung.
2. Klinischer Befund und Behandlung stehen in keinem regelmäßigen Verhältnis zum Titerverlauf.
3. Einen besonderen Typus der Intrakutanreaktion konnten wir für den Lupus nicht feststellen.
4. Bei der Behandlung der Hauttuberkulose mit Partigenen haben wir nie schädliche Nebenerscheinungen gesehen.
5. Mit *ausschließlicher* Partigenbehandlung des Lupus haben wir gar keinen therapeutischen Erfolg erzielt.
6. Durch Kombination der üblichen lokalen Behandlungsmethoden des Lupus mit Partigeninjektionen wurde weder die Behandlungsdauer merklich abgekürzt, noch war ein längeres Freibleiben von Rezidiven festzustellen.

Digitized by Google

Berliner Dermatologische Gesellschaft.

Gemeinschaftliche Sitzung mit der Gesellschaft für Augenheilkunde am 14. Dezember 1920 im Hörsaal der Universitätsklinik für Augenkrankheiten, Ziegelstraße.

Vorsitzender: Herr *O. Rosenthal.* Schriftführer: Herr *R. Ledermann.*

Herr *Krückmann: Über die syphilitischen Erscheinungen des Auges und ihre Beziehungen zu den Erkrankungen der übrigen Organe und über die Behandlung der Augensyphilis.*

Redner bespricht an der Hand von zahlreichen Zeichnungen, Glasaugenmodellen und mikroskopischen Präparaten, die unter seiner Leitung auf Grund von Selbstbeobachtungen angefertigt sind, die Pathologie und Therapie der Augensyphilis.

Es werden vorzugsweise Dauerbeobachtungen gebracht. Aus Mangel einer länger bestehenden Kontrollmöglichkeit scheiden daher zahlreiche ambulant behandelte Fälle der Poliklinik aus. Wegen der Eigenart des Auditoriums wurde mit der Besprechung der reflektorischen Pupillenstarre begonnen. In allen solchen Fällen wurde Lues nachgewiesen. Für das Zustandekommen dieser Starre wird nicht eine übliche oder gar charakteristische Herderkrankung verantwortlich gemacht, sondern eine Leitungsunterbrechung der zentripetalen Reflexbahnen angenommen, die wahrscheinlich durch eine Zunahme und Verfilzung des gliösen, die motorischen Ganglienzellen umkleidenden, d. h. perizellulär gelagerten Stützgewebes zustandekommt, das nun seinerseits zu einer Abtrennung der sensiblen Nervenendfasern führt. Der Vortragende stützt sich hierbei auf die *Bumke*sche Anschauung und auf Präparate, die er seinerzeit bei Tabeserkrankungen an anderen Abschnitten des Zentralnervensystems bei *Alzheimer* gesehen hat. Durch einen derartigen Gliafilz wird auch die Unwirksamkeit aller antiluetischen Mittel erklärt. Es werden ferner von ihm die bekannten Angaben bestätigt, daß die reflektorische Pupillenstarre jahrelang, eventuell dauernd als das einzige klinisch nachweisbare luetische Symptom vorhanden bzw. bestehen bleiben kann.

Besonders häufig wurde es von *Kr.* bei Müttern kongenital-luetischer Kinder gefunden, die sich selber für gesund hielten, und die niemals behandelt worden waren. Dagegen hat *Kr.* einige Fälle von Ophthalmoplegie interna beobachtet, bei denen antiluetische Kuren sowohl die Reaktion auf Licht wie auf Konvergenz und Akkommodation wiederherstellten, wenn auch nur im geringen Maße. Bei älteren Leuten ist Vorsicht geboten in der Differentialdiagnose zwischen der Ophthalmoplegia interna und der reflektorischen Pupillenstarre, weil eine Akkommodationsparese durch die Verhärtung der Linse verdeckt sein kann.

Der Primäraffekt der Lider zeigt keine Besonderheiten. Gewisse diagnostische Zweifel kann der Sitz in der Karunkel bieten wegen der Schwierigkeiten einer genauen Palpation. Spirochätenbefunde sind meistens leicht zu erheben. Die Kranken wurden diesseits niemals als lokale Spirochätenträger betrachtet, auch wenn die submaxillaren oder die

Digitized by Google

präaurikularen Lymphdrüsen unbeteiligt waren. Ein mit einem Lidaffekt Behafteter wurde nach Beseitigung der Augenerscheinungen zur dauernden Kontrolle stets einem Syphilidologen überwiesen. Es ist bemerkenswert, worauf auch *Igersheimer* hinweist, daß derartig Erkrankte nach Jahren von einer Keratitis interstitialis auf derselben Seite befallen werden können. *Kr.* hat dies dreimal beobachtet.

Bei der Demonstration von Iritisbildern wurden die lokalen, durch geringe Exsudationen ausgezeichnete Hyperämien des Kapillargebietes im Sphinkter mit Roseolen verglichen. Von sogenannten Sekundärstadien werden verschiedene Formen der Früh- und Spätpapeln vorgeführt. Bei letzteren wurde betont, daß sie gelegentlich zu einer ausgesprochenen Atrophie des befallenen Irisgebietes führen können, und daß bei unbehandelter Syphilis die Wa.R. vielfach auch negativ auszufallen vermag.

Klein- und großpapulöse Syphilide in sektorenförmiger Lokalisation oder gruppenförmiger Anordnung rufen den Eindruck hervor, daß vorzugsweise die Venenwände eines abgrenzbaren Gefäßgebietes befallen sind. Es wird allgemein darauf hingewiesen, daß die Syphilide kompakter, d. h. zellreicher sind, je länger der Primäraffekt zurückliegt, und daß die vorzugsweise hyperämischen und fibrinösen Formen am häufigsten kurz nach der Infektion beobachtet werden.

Eine größere Anzahl von Gummen der Iris, ausgezeichnet durch ihre Größe und verhältnismäßig geringe Vaskularisation, sowie solche des Ziliarkörpers mit vorzugsweise ringförmiger Wucherung werden demonstriert. An letzteren war teilweise auch ein Durchbruch in die Vorderkammer, in den Glaskörper und in die Lederhaut zu sehen.

In mikroskopischen Bildern konnte die Vielseitigkeit der Lueserkrankung an der vorderen Uvea bestätigt werden. Es wurde bemerkt, daß die schweren gummösen Formen heutzutage wegen der schnell und früh eintretenden Therapie seltener geworden sind.

Die diffus auftretende Iritis luetica tritt nach Ansicht von Kr. nur in den ersten 4 bis 5 Jahren als spezifische Krankheit auf, sie ist klinisch mit der Angina zu vergleichen. Werden nach diesem Zeitraum Luetiker zum ersten Male von einer Iritis befallen, so hat diese in der Regel mit Spirochäten nichts mehr zu tun. Man kann sie allenfalls als eine Iritis bei einem Luetiker bezeichnen, die aber eine andere Ätiologie hat.

Übergehend zu den erworbenen Erkrankungen des hinteren Bulbusabschnittes werden zunächst Bilder der sogenannten Försterschen Neuroretinitis gezeigt. Sie ist nach Ansicht von Kr. häufig vergesellschaftet mit einer mehr oder weniger diffusen Meningitis des zweiten Stadiums. Hierüber besitzt Kr. auch mikroskopische Präparate, die er vorführt. Eingehend wird der häufig anschließenden neuritischen Atrophie des Sehnerven gedacht. Sodann werden klinische und mikroskopische Bilder von luetischen Erkrankungen der Papille projiziert und die Unterschiede zwischen den papulösen und gummösen Infiltrationen auseinandergesetzt, soweit diese hervortreten.

Bei den Veränderungen der Aderhaut mit anschließender Netzhautbeteiligung weist Vortragender auf die bekannte Tatsache hin, daß die Peripherie des Hintergrundes bevorzugt ist, und daß es zahlreiche Fälle gibt, wo die Eruptionen allmählich von der Peripherie gegen das Zentrum vordringen. Papulöse Gruppenbildungen erinnern gelegentlich an ähnliche

Digitized by Google

Anordnungen in der Haut. An mikroskopischen Bildern wird die Zellinfiltration der Gewebe gezeigt, wobei die Beteiligung der Gefäße und namentlich der Venenwände besonders stark hervortritt. Im abgelaufenen Zustand findet man am Hintergrund das Bild einer teilweisen oder völligen Atrophie der Choriocapillaris, die mit schweren Zerstörungen an der Retina und Chorioidea verbunden zu sein pflegt.

Von Professor *Versé* gütigst bereitgestellte mikroskopische Schnitte der Gehirnhäute ergeben die vielfache Übereinstimmung der Veränderungen im Auge und in den Gehirnhäuten. An den *Versé*schen Präparaten wurde auch die Lagerung der Spirochäten demonstriert, wobei unter anderen Präparaten auffielen, in denen der Durchtritt der Spirochäten aus den Gefäßwänden und namentlich aus den venösen sehr gut zu sehen war.

Die häufig gebrauchte Bezeichnung einer sogenannten Retinitis albuminurica luetica hält *Kr.* für einen unglücklichen Ausdruck. Hier gibt es nach seiner Ansicht drei Formen von gleichzeitigen Nieren- und Hintergrundsveränderungen. Erstens: Lipoide und hämorrhagische Netzhauterscheinungen und die sogenannte syphilitische, lipoide Nephrose (*Munk*). Diese Kombination ist aber selten. Hier kann nach Ablassen des Hautödems erfolgreich antiluetisch behandelt werden. Zweitens: Netzhautveränderungen und Schrumpfniere, vorwiegend bei älteren Leuten. Der Augenprozeß ist in der Regel als die Folge der Nierenveränderung anzusehen. Hier handelt es sich meistens um die sogenannte Retinitis albuminurica bei einem Luetiker, dessen Nierenveränderung aber nicht luetisch zu sein braucht. Drittens: eine gleichzeitige Nieren- und Netzhautveränderung bei Syphilitikern, die in den Nieren Herde haben, welche *Döhle* als luetisch bezeichnet hat. Diese Form ist klinisch schwer zu erkennen. Bei den letzteren beiden Formen vermag Vortragender therapeutisch sich nicht näher zu äußern, glaubt aber nur in bedingtem Maße an einen antiluetischen Heilungseffekt.

Es folgen klinische und mikroskopische Bilder der Neuritis Optici und der verschiedenen Formen von Stauungspapille. Mikroskopisch sieht man syphilitische Infiltrationen und Schädigungen der zentralen Opticusgefäße, zum Teil gummösen Charakters. Ähnliches läßt sich an den Opticusscheiden und den angrenzenden Teilen der basalen Sehbahnen zeigen. Sowohl bei der sogenannten Neuritis Optici wie bei der Stauungspapille fand Kr. die Wa. R. des öfteren negativ.

Klinische und mikroskopische Bilder der tabischen Sehnervenatrophie beenden die Besprechung der Erkrankungen des Sehapparates auf Grund der erworbenen Syphilis. Hauptsächlich werden die degenerativen Zustände besprochen, da entzündliche oder infiltrative dem Vortragenden nicht zur Verfügung standen.

Der zweite Teil der Ausführungen wurde den kongenital luetischen Erkrankungen des Auges gewidmet. An mikroskopischen Präparaten sah man die Infiltration des Hornhautgewebes bei der fötalen und postfötalen Keratitis. Die Mehrzahl der Schnitte war vom Herrn Kollegen *Clausen*-Halle freundlichst zur Verfügung gestellt. Der Vortragende sieht die fötalen und postfötalen (*Clausen, v. Hippel, Reis*) und auch die experimentell, besonders an jungen, 3 bis 4 Wochen alten Kaninchen erzeugten Veränderungen (*Uhlenhut*) der Hornhaut als den Ausdruck einer schweren

Digitized by Google

Spirochätensepsis an, welche ja sehr häufig zum Absterben der Föten und zum Zugrundegehen der Säuglinge führt. Dagegen ist die Keratitis interstitialis des spätluetischen Stadiums von allen kongenital luetischen Leiden und von allen luetischen Leiden überhaupt in ihrem eigentlichen Wesen noch am wenigsten aufgeklärt. Am meisten ähnelt sie noch der Mitbeteiligung der Intima bei der Mesaortitis productiva. Mit einer einzigen Ausnahme sind bei der Keratitis interstitialis auch noch niemals Spirochäten im Kornealgewebe nachgewiesen worden.

Einen großen diagnostischen Wert legt Vortragender auf das bei der Keratitis interstitialis häufig vorkommende „flache Gesicht". Er mißt diesem Befunde, ebenso wie *Kraupa*, eine gewisse Bedeutung bei, da bei den erkrankten Kindern vielfach andere luetische Symptome klinischer Art zu fehlen pflegen, während andererseits solche Kinder, die niemals von einer Keratitis interstitialis befallen werden, mit starken Knochendeformitäten und ausgesprochenen sichtbaren äußeren Lueszeichen behaftet sein können.

Kr. sieht die Ursache dieser Anomalie einerseits in einer Anlage, da das flache Gesicht zuweilen schon nach der ersten Dentition andeutungsweise erkennbar ist, und andererseits in einer nach vorne ungenügend entwickelten Kieferhöhle. Das Vorwachsen der Nasenschleimhaut in den Oberkiefer erfolgt zu einer Zeit, wo der Durchbruch der bleibenden Zähne einsetzt. Da ohne Koryza fast kein kongenital luetisches Kind zu finden ist, und da bei Ozaena gleichfalls Deformitäten des Oberkiefers vorhanden sind, so wirft der Vortragende die Frage auf, ob die Schleimhaut der Nase ebenso wie die des Mundes durch ein frühzeitiges spezifisches Befallensein an ihrer späteren Wucherungs- und Ausstülpungsfähigkeit geschädigt worden ist. Eine Mitbeteiligung der Zahnsäckchen würde eventuell manche Zahndeformitäten erklären. Zugleich werden an Photographien und Gipsabgüssen die rachitischen Erkrankungen vorgeführt und speziell darauf aufmerksam gemacht, daß bei kongenital luetischen Kindern das Abstandsverhältnis von der Haargrenze bis zur Nasenwurzel, von dort bis zum Beginn der Mundpartie und von diesem bis zum Kinn sich wie 1:1:1 verhält. Im Gegensatz hierzu steht die vergrößerte Mundpartie und der offene Biß bei Rachitis. Im Zusammenhang mit dem flachen Gesicht ist des öfteren ein hoher Gaumen zu finden. Auch die Hutchinsonschen Zähne hält Kr. wenigstens teilweise für den Ausdruck von Störungen im Verkalkungsprozeß, welche durch luetische Frühaffektionen der Mundschleimhäute bedingt sind. Andererseits soll nicht in Abrede gestellt werden, daß hier möglicherweise auch Störungen in den Drüsen der inneren Sekretion eine Rolle spielen. Auf die flache Gesichtsform bei Keratitis interstitialis wurde hauptsächlich deswegen eingegangen, um bei Zweifelsfällen zwischen kongenital luetischer und tuberkulöser Ätiologie auch ohne Wa.R. ein einfaches diagnostisches Hilfsmittel zu haben.

Zugleich wurden die mit der Keratitis interstitialis verbundenen Hintergrundsveränderungen besprochen und die übrigen Erkrankungen der Retina und der Chorioidea angereiht: den sogenannten Pfeffer- und Salzfundus und die größeren, sich langsam von der Peripherie zum Zentrum vorschiebenden Herde. An mikroskopischen Präparaten zeigt Kr. die Infiltrate in der Aderhaut, das Zusammenballen der Pigmentepithelzellen

Digitized by Google

(schwarze Herde) und den Ersatz des ausgefallenen Netzhautgewebes durch Fettkörnchenzellen (weiße Herde). Er projiziert ferner Bilder von sogenannten Pseudogliomen, hervorgerufen durch gummöse Prozesse des hinteren Augenabschnittes. Während beim Erwachsenen das Gumma mehr vorne lokalisiert ist, scheint es beim kongenital erkrankten Kinde hauptsächlich in den hinteren Augenpartien vorzukommen. Mehrere Präparate von intrauterin abgelaufenen Iritiden mit Verwachsungen des Pupillenrandes und mit Schwund des Sphinkters bildeten den Schluß der Darstellung der herdförmigen Erkrankung. Zum Schluß wurde noch auf die fötalen und postfötalen Spirochätenbefunde eingegangen (*Bab*, *Schlimpert*), wodurch eine angeborene Atrophie des Opticus und Augenmuskelstörungen ihre Erklärung finden.

Bei der Besprechung der Therapie hebt Kr. hervor, daß er selbst nur Schmierkur und Salvarsanpräparate verwendet, und daß er jeden Fall nach Beendigung der Augenbehandlung ausnahmslos den Syphilidologen überwiesen hat. Mehrmals hat er nach Salvarsaninjektionen Blutungen im Augenhintergrund gefunden. Es wurden ihm eine Anzahl von Fällen mit diesem unglücklichen Ereignisse zugeführt. Glücklicherweise ist ihm selbst bis jetzt nichts Derartiges passiert. Meistens traten die Blutungen erst nach der zweiten oder dritten Salvarsaninjektion auf. Ausnahmslos handelte es sich um ältere Leute, bei denen als einziges luetisches Zeichen nur eine positive Wa.R. gefunden war, und bei denen die Salvarsananwendung hauptsächlich aus Vorsichtsgründen erfolgt war. Mehrere Kranke hatten auch Nierenstörungen mit erhöhtem Blutdruck. Über die Wirkung des Salvarsans als direkte oder indirekte Ursache für die Netzhautblutungen weist Kr. noch auf die bekannten Sektionsbefunde hin bei Tabikern und Paralytikern und Taboparalytikern, bei denen außer den Veränderungen am Nervensystem auf dem Sektionstisch weiter nichts von luetischen Veränderungen gefunden wurde als eine luetische produktive Mesaortitis unter beträchtlicher Mitbeteiligung der Vasa vasorum. Des öfteren wurden mikroskopisch auch Infiltrate in den Nebennieren gesehen, die eventuell den Schluß auf eine luetische Herderkrankung zuließen. Vortragender hat verschiedentlich derartigen Sektionen beigewohnt, hat auch die mikroskopischen Schnitte im hiesigen pathologischen Institut durchgesehen. In einzelnen Fällen fanden sich in der Haut auch Zellen mit Hämosiderin, so daß man wohl auf ein Mitergriffensein der Gefäße schließen durfte.

Ob nun die Zellhaufen in den Nebennieren irgendeinen Einfluß auf die Entstehung der Netzhautblutungen ausüben, soll hier nicht entschieden, aber immerhin als Frage aufgeworfen werden, zumal die Nebennierenin filtrate ja auch nichtluetischer Natur sein können.

Kr. warnt davor, Leute, die das 50. Lebensjahr überschritten haben, mit starken Salvarsandosen zu behandeln, besonders, wenn die Nieren nicht völlig intakt erscheinen, und rät auch sonst nur zu kleinen Dosen dieses Mittels.

Hinsichtlich der sogenannten Neurorezidive glaubt der Vortragende nicht, daß der im Foramen opticum liegende Anteil des Sehnerven besonders für eine schädliche Salvarsanwirkung in Betracht kommt. Er demonstriert Durchschnitte vom kindlichen und erwachsenen Opticus mit ihrer Umgebung, die aus dieser Gegend gewonnen sind, und die zeigen,

Digitized by Google

daß daselbst eine ausgezeichnete Blutversorgung vorhanden ist. Außerdem ist der Sehnerv im Kanal nicht eingekeilt oder geklemmt, sondern als durchaus verschieblich zu betrachten; er hat nach Ansicht von Kr. selbst bei Schwellungszuständen reichlich Platz.

Im allgemeinen sah Vortragender sowohl vom Salvarsan wie vom Quecksilber gute Erfolge bei den luetischen Erkrankungen des Bulbus. Jeder antiluetischen Therapie trotzten die von ihm behandelten Fälle mit reflektorischer Pupillenstarrre und von tabischer Sehnervenatrophie. Sollten bei tabischer Atrophie Spirochäten im Optikus gefunden werden, so würde Kr. seinen Standpunkt einer Revision unterziehen. Ob bei der Keratitis interstitialis eine auffallend günstige Beeinflussung durch das Quecksilber oder durch das Salvarsan angenommen werden kann, ist schwer zu entscheiden. In der Regel wurde selbst nach länger dauernder antiluetischer Behandlung des ersten Auges auch durch Salvarsangabe die Weitererkrankung des zweiten Auges nicht verhindert und ihr Verlauf kaum abgekürzt.

Aussprache:

Herr *Greeff:* Aus dem vielgestaltigen Bild will ich nur noch einige Worte über das wichtigste und traurigste Kapitel, die tabische oder progressive Sehnervenatrophie, hinzufügen. Der Sehnerv ist nur ein Teil weißer Hirnsubstanz, kein Nerv. *Stargardt* hat nun bei tabischer Sehnervenatrophie, die wir als durch primären, nicht entzündlichen Zerfall entstanden anzusehen gewohnt waren, nachgewiesen, daß sich frühzeitig exsudative Prozesse finden, und zwar zuerst im intrakraniellen Teil. Nachdem man nun in der weißen Substanz des Gehirns ähnliches gefunden hat, und zwar zusammen mit Spirochäten, dürfen wir wohl annehmen, daß die Noxe im Sehnerven auch Spirochäten sind, wenn sie auch noch nicht gefunden sind.

Solche Anschauungen geben uns aber wichtige Fingerzeige für die Therapie. Wir werden in solchen Fällen nicht mehr tatenlos abwarten, wobei wir 100 % beiderseitige Erblindungen zu erwarten haben, sondern werden eine energische antisyphilitische Behandlung einleiten (Salvarsan und Quecksilber), wie es jetzt wieder an einigen Kliniken, auch an der meinigen, geschieht. Erlangen wir nur in wenigen Prozenten Stillstand des Zerfallprozesses, so ist schon viel geschehen.

Ich habe schon an dieser Stelle Mitteilung über einen Patienten gemacht, der an tabischer Sehnervenatrophie auf einem Auge erblindet war; darnach fing derselbe Prozeß mit einem spitzen Gesichtsfelddefekt auf dem zweiten Auge an. Dieser Defekt ist nach einer wiederholten, energischen Schmier- und Salvarsankur (jetzt nach drei Jahren) vollständig stehengeblieben.

O. Rosenthal bespricht die für Ophthalmologen, Neurologen und Syphilidologen gleich interessante isolierte oder doppelseitige Pupillenstarre, die — die bekannten Ausnahmen zugelassen — in praxi mit fast absoluter Sicherheit auf Lues schließen läßt. Sie ist ein Symptom, oft das einzige, einer syphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems. In fast der Hälfte der Fälle ist sie aber nur das Zeichen einer einmal durchgemachten derartigen Affektion und daher harmlos. Auf Grund seiner Liquoruntersuchungen kommt *Nonne* zu demselben Resultat, da selbst ein positiver Liquorbefund keinen Rückschluß auf eine ungünstige Prognose

Digitized by Google

gestattet. Herrn *Krückmann* gegenüber glaubt R. in 1—2 Fällen nach der Behandlung eine Besserung der Pupillenstarre beobachtet zu haben. Lähmung der Dilatatoren, die seltener ist, wurde prognostisch ungünstiger gedeutet, was R. nach seinen Beobachtungen nicht berechtigt zu sein scheint.

Den Standpunkt des Vortragenden, betreffend die Atrophia nerv. optici, kann R. nicht ganz teilen, da R. mehrere Fälle im Laufe der Jahre zusammen mit dem verstorbenen *v. Michel* und anderen Ophthalmologen, wie *Mühsam*, behandelt hat, in denen das Leiden zu einem dauernden Stillstand gekommen ist. R. bevorzugt im allgemeinen die unlöslichen Salze.

Die Ansicht des Herrn *Krückmann*, daß bei den Blutungen nach Salvarsan Monoherde oder die Enge des knöchernen Kanals als ursächliche Momente nicht heranzuziehen sind, entspricht absolut der Auffassung des Herrn R., ohne auf die Wertigkeit der sogenannten Neurorezidive einzugehen. Nach der Meinung von R. sind Syphilis und Salvarsan (As) Gefäßgifte. Hier wird Noxe zu Noxe geschaltet, daher die Intoxikationen, die schließlich zur Meningitis haemorrhagica führen. Deshalb wird auch Salvarsan gut vertragen, sobald durch vorher inkorporiertes Hg das durch die Syphilis geschädigte Gefäßsystem wieder normaler funktioniert. Mit den großen Dosen von Salvarsan kann er sich aus vielen Gründen nicht befreunden.

Herr *Gustav Gutmann:* Meine Herren! Herr *Greeff hat bei* Sehnervenatrophie eine energische Quecksilberbehandlung empfohlen. Als ich vor vielen Jahren in der Medizinischen Gesellschaft einige Fälle von tabisch-syphilitischer Sehnervenatrophie vorstellte, mit der Behauptung, daß sie durch Schmierkur günstig beeinflußt seien, lächelte Schweigger. Er hatte recht. Der Verlauf lehrte das Gegenteil. Wie schädlich solche Hg-Kuren wirken können, mögen zwei Fälle beweisen. Ein amerikanischer Offizier, welcher mit Sehnervenatrophie und reflektorischer Pupillenstarre zu mir kam, war auf dem einen Auge erblindet; das andere hatte S = 1 und normales G. F. Ich kontrollierte das sehende Auge, und dieses hielt sich unter Jodkalium zwei Jahre sehr gut. Da ging Patient nach Wiesbaden. Ich überwies ihn einem dortigen Arzt und warnte vor Hg-Kur. Trotzdem wurde eine solche gemacht. Ein rapider Verfall des Sehvermögens bis zur Erblindung war die Folge. In der Zeit der ersten Wassermann-Reaktionen kam ein Chauffeur mit reflektorischer Pupillenstarre und Sehnervenatrophie. Das rechte Auge sah schlechter und hatte Gesichtsfeldeinengung. Da *Oppenheim* Rückenmarckssyphilis, nicht Tabes, diagnostizierte, fühlte ich mich verpflichtet, eine vorsichtige Schmierkur einzuleiten. Darnach erblindete das schwächere rechte Auge in kurzer Zeit. Die Sehkraft des linken Auges hielt sich unter Jodkalium noch ca. 2 Jahre. Ich glaube, diese Fälle zwingen mich, im Sinne des Herrn *Krückmann* zu sprechen und bei Sehnervenatrophie mit reflektorischer Pupillenstarre vor energischer Hg-Kur dringend zu warnen. Von Hg-Salizyl-Injektionen habe ich bei syphilitischen Augenleiden energischen Gebrauch gemacht mit bestem Erfolge. Bei Atrophia optici ohne reflektorische Pupillenstarre sah ich, wenn Wassermann positiv war, von vorsichtiger Schmierkur keinen Schaden.

Herr *Levinsohn:* Ich möchte ganz kurz auf den Begriff der reflek-

Digitized by Google

torischen Pupillenstarre eingehen. Der Herr Vortragende stützt sich dabei auf die Auffassung von *Alzheimer*, nachdem die reflektorische Pupillenstarre dadurch zustandekommt, daß die zentripetalen Pupillenfasern durch einen verdickten Filz von Gliagewebe vom Sphinkterkern abgeschlossen werden. Abgesehen davon, daß nach dieser Auffassung der sehr komplizierte Mechanismus der reflektorischen Starre keine plausible Deutung erfährt, ist es auch nicht recht verständlich, wie dadurch die Wirkung des Hg resp. des Salvarsans auf den der reflektorischen Starre zugrunde liegenden Herd abgeschnitten sein soll. Die schlechte therapeutische Beeinflußbarkeit der reflektorischen Pupillenstarre kann übrigens nicht als besonders auffallend bezeichnet werden, da es sich um ein exquisites Symptom der Metasyphilis handelt, die bekanntlich der Therapie fast gar nicht zugänglich ist. Immerhin kommen auch hier vereinzelt Besserungen vor, und so war es auch mir in gleicher Weise wie Herrn *Rosenthal* zweimal möglich zu beobachten, wie unter einer antispezifischen Behandlung eine reflektorisch starre Pupille auf Lichteinfall wieder erregbar wurde. Das gleiche, was für die reflektorische Starre, gilt im großen ganzen auch für die Ophthalmoplegia interna. Sie wird zwar prozentualiter etwas häufiger als die reflektorische Pupillenstare bei der Syphilis beobachtet, tritt aber in der Mehrzahl der Fälle entweder im Gefolge derselben, also bei der Metasyphilis, oder ohne jede nachweisbare Grundkrankheit auf. Sie ist nach meinen Erfahrungen im Gegensatz zu denjenigen des Herrn Vortragenden durch eine antispezifische Behandlung sehr wenig beeinflußbar.

Herr *Adolf Gutmann:*

I. Tabische Atrophia nervi optici.

Ich habe bei okulärer Lues und Tabes Silbersalvarsan angewendet. Ein Patient mit tabischer Atrophia nervi optici links bei noch guter Sehschärfe, — das rechte Auge war vor Jahren an Iridocyclitis zugrunde gegangen —, Wassermann stark positiv, bekam Silbersalvarsaninjektionen 1 Dosis 0,1; 1 à 0,2; 4 à 0,3 in 5tägigen Abständen. Einige Wochen nach der Behandlung sank die Sehschärfe allmählich auf Handbewegungen dicht vor dem Auge. In einem zweiten Fall mit doppelseitiger, tabischer Atrophia nervi optici war die Sehschärfe beiderseits etwa $^3/_{60}$, als er in Behandlung kam. Die erste Silbersalvarsaninjektion à 0,1; die zweite à 0,15 bewirkten schon eine geringe Abnahme der Sehschärfe, so daß ich vom Silbersalvarsan Abstand nahm.

Eine leichte Schmierkur hob vorübergehend die Sehkraft beiderseits um 1 m, konnte aber die in 2 Monaten erfolgende Herabsetzung der Sehschärfe auf Finger in $^1/_2$ m nicht aufhalten.

In einem dritten Fall doppelseitiger, tabischer Atrophia n. o. und reflektorischer Pupillenstarre hob sich die Sehschärfe nach 6 Silbersalvarsaninjektionen beiderseits von $1^1/_2/_{60}$ auf $^5/_{50}$, hielt sich und ist jetzt nach mehreren Monaten noch vorhanden. In einem vierten Fall mit einfacher Sehnenatrophie doppelseitig betrug die Sehschärfe rechts: Erkennen von Fingern in 20 cm, links: Erkennen von Fingern in $1^1/_2$ m. Die nervenärztliche Diagnose schwankte zwischen Tabes und Lues cerebrospinalis. Nach für das Sehvermögen erfolgloser Schmierkur wandte ich

Digitized by Google

Silbersalvarsan an; die Sehschärfe hob sich rechts: auf Erkennen von Fingern in 1 m, links: auf Erkennen von Fingern in 4 m.

In allen Fällen blieb ophthalmoskopisch der Sehnerv blaß und unverändert.

II. Lues oculi.

1. Iritis luetica, 2. Papula luetica im Vorderkammerfalz mit Keratitis interstitialis, 3. 2 Fälle von einseitiger Neuritis nervi optici, 4. rechtsseitige totale Oculomotoriuslähmung, 5. rechtsseitige Abducenlähmung, 6. Skleritis mit Iridocyclitis luetica wurden mit intravenösen Silbersalvarsaninjektionen behandelt. Nach je 6 Silbersalvarsandosen (je eine à 0,15; je 5 à 0,3) sah ich in allen Fällen nur unwesentliche Besserung des Augenleidens. Starke Besserung trat in allen Fällen erst ein nach Hinzufügung von je 6—10 Injektionen von Hg salicylic.

III. Hereditäre Lues.

Einen Fall von doppelseitiger Keratitis parenchym. behandelte ich anfangs mit Schmierkur, dann, nach $1^1/_2$ monatiger Behandlung ohne Nachlassen der entzündlichen Erscheinungen, mit 6 Silbersalvarsandosen intravenös. Ich bemerkte nach den letzten Injektionen ein auffällig schnelles Schwinden der perikornealen Injektion, der Iritis, der interstitiellen Hornhautentzündung.

In einem weiteren Fall doppelseitiger Keratitis parenchym. und einem Fall einseitiger K. p. sah ich bei kombinierter Neosalvarsan-Quecksilber-Injektionsbehandlung eine schnellere Besserung der Keratitis, als ich sie in vielen früheren, ohne Silbersalvarsan-Quecksilber behandelten Fällen beobachtete.

Herr *Fritz Lesser:* Wohl alle stimmen darin überein, daß Neurorezidive gerade bei unzureichender Salvarsanbehandlung eintreten, sei es daß die einzelnen Dosen zu niedrig oder die zeitlichen Intervalle zwischen den Injektionen zu groß bemessen wurden. Das geht auch recht klar aus den neuerdings von *Meirowsky* und *Leven* veröffentlichten mißlungenen Abortivheilungen seronegativer Primäraffekte hervor, wo von 6 Fällen 5 ein Neurorezidiv bekamen, während ich bei größeren und gehäufteren Salvarsangaben hier niemals Neurorezidive erlebt habe. Folglich kann man auch nicht die Neurorezidive auf Arsenintoxikation zurückführen, sonst müßten sie doch gerade nach höheren Dosen häufiger sein. Die Ehrlichsche Auffassung als Monorezidiv ist immer noch die plausibelste: sie erklärt die negative Wa.R., die Wirkung der antisyphilitischen Kur (auch des Salvarsans) bei den Neurorezidiven und das fast ausschließliche Vorkommen in der Frühperiode der Syphilis. Was für Momente die Spirochäten gerade an bestimmte Hirnnervengebiete fesseln, bleibt allerdings noch ungeklärt.

Herr *Krückmann:* Die vorgerückte Zeit läßt es ratsam erscheinen, nur das Wichtigste kurz zu besprechen. Unter Optikusatrophie, die dem Salvarsan und dem Quecksilber trotzt, verstehe ich die genuine präataktische progressive doppelseitige tabische Atrophie der Sehnerven.

Die Fortsetzung der Aussprache erfolgt in der nächsten Sitzung.

Digitized by Google

Periodische Literatur.

Zusammengestellt von Dr. *Arthur Alexander* in Charlottenburg.

1. Syphilis.

Allgemeine Pathologie. Pathologische Anatomie. Bakteriologie.

Fred. W. Baeslack and *William E. Keane*, **The Diagnosis of Primary Syphilis by Culture.** Journ. A. M. A. Vol. 74 Nr. 6; Febr. 7. 1920.

Für Primäraffekte, in denen sich die Spirochaeta pallida infolge der desinfizierenden Behandlung nicht mehr nachweisen läßt, wird das Kulturverfahren zur Diagnosensicherung empfohlen. Die bekannte Methodik der Pferdeserumkultur mit versenktem Gewebsstück wird kurz angegeben.

Edmund Hofmann-Bonn.

T. Sugai, **Über Plazentarzellengift.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol 20 fasc. 6; Juni 1920.

Der Autor hat durch häufige Injektion von Meerschweinchen-Plazentaremulsion in Kaninchen einen Antikörper erzeugt, der imstande ist, bei Meerschweinchen die Schwangerschaft zu unterbrechen, ohne daß eine neue Gravidität unmöglich gemacht wurde. Bei Benutzung von Menschenplazenta wurde im Tierversuch das gleiche Resultat erzielt, und tatsächlich abortierte auch eine Schwangere (im 4. Monat) 4 Wochen nach Injektion von 23 ccm Serum den schon nach 3 Tagen leblosen Föt. (N. d. Ref. von *S. Minami*.)

Edmund Hofmann-Bonn.

Alfred Luger und *Hans Neuberger*, **Über Spirochätenbefunde im Magensaft bei Carcinoma ventriculi.** W. m. W. 1920. Nr. 28.

Beim Magenkarzinom lassen sich in der Mehrzahl der Fälle im nüchternen Magensaft zahlreiche Spirochäten, die im allgemeinen den Typus der Mundspirochäten zeigen, nachweisen, während sie bei sonstigen Magenerkrankungen vermißt werden oder nur ganz vereinzelt vorkommen. Es dürfte daher dem positiven Spirochätenbefund im Mageninhalt eine Bedeutung für die Karzinomdiagnose zukommen.

L. Pulvermacher-Berlin.

Harald Boas, **Wie spät nach der Infektion mit Syphilis wird die Wassermannreaktion positiv?** Hospitalstidende 1920. 24.

Bei der an der dänischen „Statens Seruminstitut" angewendeten Technik findet man die *Wassermann*-Reaktion in der Primärperiode positiv frühestens in der 7. Woche nach der Infektion, als Regel in der 9., wenn man wie *Fournier* rechnet, daß die sekundären Eruptionen in der 10. Woche beginnen.

Kißmeyer-Kopenhagen.

Harry C. Solomon, **Agreement in Results of the Wassermann-Reaktion.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 12; March 20. 1920.

Aus einer Reihe von 3000 Blutseren, die an zwei verschiedenen Laboratorien zugleich untersucht wurden, ergab sich eine durchaus übereinstimmende *Wassermann*-Reaktion in 93,44 %. In Laboratorium A wurden 1,4 %, in B 2,6 % positiv gefunden, die im anderen Laboratorium für

Digitized by Google

negativ erklärt waren. Der Prozentsatz der für positiv erklärten Seren in nicht syphilitischen Fällen war 3,16 (0,73 % für Laboratorium A, 2,43 % für Laboratorium B). *Edmund Hofmann*-Bonn.

Georg Meier-Berlin, **Über die Unvermeidlichkeit von Divergenzen in den Ergebnissen der Wassermann-Reaktion.** B. kl. W. 1920. 36.

Für jeden Dermatologen, insbesondere den, der serologisch selbst arbeitet, außerordentlich lehrreiche Ausführungen, die auch gerade diejenigen beherzigen sollten, die vom Serologen Unmögliches fordern.
Arthur Alexander-Berlin.

J. Nicolas et *J. Graté*, **La réaction de Wassermann du sang. Sa valeur théorique; sa valeur pratique; ses méfalts.** Annales de Derm. et Syph. 1920. Nr. 3. VI. Sér. Tom. 2. I.

Die Autoren bringen eine Zusammenstellung aller Momente, welche bei der klinischen Bewertung der *Wassermann*-Reaktion zu berücksichtigen sind, die fehlende Spezifität in ihrem Wesen und in ihrem Ausfall, wobei sie als Erkrankungen mit möglicherweise positivem Ausfall erwähnen Framboesie, *Weil*sche Krankheit, Trypanosomenkrankheiten, Malaria, Lepra, Tuberkulose, Scharlach, Lungenentzündung, Plaut-Vincentsche Angina, Pityrasis rosea *Gibert*, akute und chronische Nephritiden, Karzinom Sie knüpfen daran durch Beispiele erläuterte Bemerkungen über den Wert der *Wassermann*-Reaktion in den verschiedenen Stadien der Syphilis, für die antisyphilitische Behandlung und über die Gefahr differentialdiagnostischer Irrtümer. *E. Zurhelle*-Bonn.

Harald Boas, **Die Bedeutung der „Alkoholreaktion" bei der Wassermannschen Reaktion.** Hospitalstitende 1920. 37.

Bei Untersuchungen von 652 Kontrollseren mit der vom dänischen „Statens Seruminstitut" angewendeten Technik fand Verf. keine unspezifische „Alkoholreaktion". Bei Untersuchungen von 796 Syphilitikern fand er in 71 Fällen positive Reaktion mit Alkohol, meistens jedoch schwächer als mit Herzextrakt. *Kißmeyer*-Kopenhagen.

Harald Boas-Kopenhagen, **Die Bedeutung der „Alkoholreaktion" bei der Wassermann-Reaktion.** D. W. Bd. 70. 13.

Bei Untersuchung von 652 Kontrollseren wurden keine unspezifischen „Alkoholreaktionen" (positive Resultate bei Gesunden mit 96 % Alkohol als Antigen) gefunden. Bei Untersuchung von 796 Syphilitikern wurde 71 mal positive Reaktion mit Alkohol gefunden, jedoch in der Regel schwächer als mit Herzextrakt. *Arthur Alexander*-Berlin.

G. Wagner (Hyg. Inst. Univ. Kiel), **Über den Einfluß des Antigenalkohols auf die Wassermannsche Reaktion.** Ztschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 30. H. 1. 1920. S. 26—50.

Wagner glaubt aus seinen Versuchen folgendes ableiten zu dürfen: Der Alkohol ist ein für den Ablauf der Wassermannschen Reaktion keineswegs gleichgültiger Faktor; er vermag auch in den geringen, seinem Gehalt in den alkoholischen Extrakten entsprechenden Mengen einen Teil der Seren sowohl wie Liquores im Sinne einer auftretenden Komplementbindung zu beeinflussen. Diese Reaktion ist nicht spezifisch für die Lues, wenn sie auch verhältnismäßig oft bei luetischen Seren und auch bei

Digitized by Google

luetischen Liquores beobachtet wurde. Da sie aber auch bei nicht an Lues Erkrankten auftritt, so ist es wahrscheinlich, daß die Beeinflussung durch den Alkohol nicht eine Komponente der positiven Wassermannschen Reaktion darstellt, wenn sie auch in vielen Fällen zur Verstärkung der Wassermannschen Reaktion beiträgt. Die Einführung einer Alkohol-Serumkontrolle in die Methodik der Wassermannschen Reaktion, die an sich geeignet wäre, die Wirkung des Alkohols im Einzelfalle erkennen zu lassen, ist nicht zu empfehlen wegen der Beeinflussung sowohl luetischer wie auch nichtluetischer Seren durch den Alkohol und die dadurch bedingte Unsicherheit in der Beurteilung der so hervorgerufenen Hemmungen der Hämolyse. Dagegen sollte von den alkoholfreien (aber mittels Alkohol oder Äther extrahierten) Antigenen zum mindesten neben den alkoholischen Extrakten bei der Anstellung der Wassermannschen Reaktion Gebrauch gemacht werden. *M. Lewitt*-Berlin.

Ludwig Neufeld-Posen, **Zur Serodiagnostik der Syphilis.** B. kl. W. 1920. 18.

Eingehende theoretische Erörterungen, die sich der Wiedergabe im Referat entziehen. Praktisch ist vor allem zu bemerken, daß Verf. der Ansicht ist, daß die Serumkontrolle der Original-Wassermannvorschrift kein genaues Maß der Serumselbsthemmung angibt und er daher außer dieser noch ein Röhrchen in der einfachen Serummenge mit der halben Komplementdosis ansetzt. *Arthur Alexander*-Berlin.

H. Eicke-Berlin, **Ulcus molle und Wassermannsche Reaktion.** D. W. Bd. 72. 2.

Verf. behauptet im Gegensatz zu *Alexander, Stümpke, Hoffmann, Stern, Gutmann*, daß beim Ulcus molle sowie bei solchen mit Bubonen eine unspezifische Hemmung nicht häufiger als sonst, geschweige denn positive *Wassermann*-Reaktion vorkommt. Es liegt daher, wie Verf. — nebenbei bemerkt in wenig konzilianter Form den oben genannten Autoren gegenüber, zu denen auch Ref. gehört — betont, „auch nicht der geringste Anhalt dafür vor, weder der Streptobazilleninfektion noch der Bubonenbildung eine hypothetische Rolle zuzuerkennen."

Arthur Alexander-Berlin.

Max H. Kuczynski-Berlin, **Über die Wassermannsche Reaktion beim Kaninchen.** B. kl. W. 1921. 6.

Die positive *Wassermann*-Reaktion, die bei anscheinend gesunden Tieren vielfach gefunden wird, ist bedingt durch eine Coccidiose. Daher erklärt Verf. auch das von einigen Autoren erzielte Umschlagen der positiven *Wassermann*-Reaktion durch Hg resp. Salvarsan. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die genannten Medikamente ganz wie bei der Syphilis des Menschen den Infektionsprozeß, in diesem Falle die Coccidiose angreifen.

Arthur Alexander-Berlin.

R. G. Owen and *F. A. Martin*, **A new Method for Procuring Blood for Wassermann Tests.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 2; Jan. 10. 1920.

Die vorher sterilisierten Kanülen werden in einen Ansatz eingeschraubt, der auf das Blutröhrchen aufgeschoben werden kann.

Edmund Hofmann-Bonn.

Digitized by Google

C. Sarti und *L. Morini*, **Über die Paraagglutination für die Diagnose der Syphilis.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 2. pag. 179.

Sarti und *Morini* kommen unter Nachprüfung der von *Schürmann*, Dtsch. med. Wschr. 1918, April 25, angegebenen Methode zu dem Schlusse, daß diese Paraagglutinationsreaktion sich für die Diagnose der Syphilis nicht eignet. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

J. Cappelli, **Die Serumreaktion der Syphilis vermittelst der Sättigung der natürlichen hämolytischen Kraft der aktiven Sera.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 2. pag. 175.

Cappelli berichtet über seine Erfolge mit einer von *Eschbach* und *Duhot* angegebenen Methode (Compt. Rend. Soc. de Biologie, 1917). Er schließt aus seinen Versuchen, daß diese Modifikation der *Wassermann*-reaktion zwar die Originalmethode nicht ersetzen kann, aber daß ihre Anwendung bei Fällen mit negativer *Wassermann*-Reaktion, die mit dem klinischen Befunde nicht im Einklang stehen, angezeigt ist.
Fritz Juliusberg-Braunschweig.

Scheer, **Die Bedeutung der Sachs-Georgischen Reaktion für die Luesdiagnostik im Kindesalter.** M. m. W. 1919. 32.

Die Bedeutung liegt darin, daß mit einer von *Scheer* ausgearbeiteten Mikromethode viel weniger Blut gebraucht wird, als wie es beim *Wassermann* nötig ist. *Kretzschmar*-Plauen.

Hinzelmann, **Zur Luesdiagnostik mittels Wassermannscher Reaktion, Sternscher Modifikation und Ausflockungsmethode nach Sachs-Georgi.** M. m. W. 1920. 14.

Die *Sachs-Georgi*-Reaktion wird als brauchbare Methode neben der *Wassermann*-Reaktion empfohlen. *Kretzschmar*-Plauen.

Baumgärtel, **Wassermannsche und Sachs-Georgische Reaktion bei Syphilis.** M. m. W. 1920. 15.

Der Verf. empfiehlt, die Reaktion nur bei Brutschranktemperatur anzustellen, dann aber nach 2-, 24- und 48stündiger Erwärmung auf 37° abzulesen, und meint, daß sich bei Kombination von Methode *Sachs-Georgi* mit der quantitativen Messung der Komplementbindung nach *Wassermann*, *Kaup* und *Stern* ermöglichen lassen wird, serologisch atypische Syphilisfälle aufzudecken. *Kretzschmar*-Plauen.

V. Kafka-Hamburg, **Über die neuen Ausflockungsreaktionen zur Luesdiagnostik in Blut und Liquor.** D. W. Bd. 70. 25.

Sachs-Georgi und *D. M.* sind empfindliche Reaktionen zum Luesnachweis, beide lassen sich auch mit Liquor ausführen und werden zweckmäßigerweise parallel angesetzt. Für die Lues hat die *Sachs-Georgi*-Reaktion eine hohe Spezifizität, für die *D. M.* ist diese wahrscheinlich aber noch nicht genügend geprüft. Die *Sachs-Georgi*-Reaktion ergänzt die *Wassermann*-Reaktion bei der Lues I, der Kontrolle der Behandlung und der latenten Lues. Die Ausflockungsreaktionen, vor allem die *Sachs-Georgi*-Reaktion dürfen die *Wassermann*-Reaktionen nur dort ersetzen, wo letztere unausführbar ist, dann sind ihre Resultate aber noch mit Vorsicht zu bewerten. Selbst wenn es zu beweisen gelänge, daß die *Sachs-Georgi*-Reaktion positiv

Digitized by Google

absolute Luesspezifizität hat, dürfte sie die *Wassermann*-Reaktion nicht verdrängen. Das Gebiet der optimalen Ergebnisse ist nämlich für die *Wassermann*-Reaktion und die *Sachs-Georgi*-Reaktion nicht identisch, so daß beide zur Verfeinerung der Luesdiagnostik nebeneinander ausgeführt werden sollten. *Arthur Alexander*-Berlin.

Walther Gloor, **Die praktische Bedeutung der Sero-Diagnostik der Syphilis mittels Ausflockung nach Meinicke und nach Sachs-Georgi.** Schw. m. W. 1920. Nr. 24.

Verf. fand auf Grund von Untersuchungen von je über 1000 Fällen, daß die Reaktionen nach *Meinicke* und nach *Sachs* und *Georgi* bei gewissenhafter Durchführung für die Luesdiagnose verwendbar sind. In den Anfangsstadien der Lues war die *Wassermann*sche Reaktion etwas häufiger positiv, in späteren, namentlich behandelten Fällen war einige Male die Flockungsreaktion noch positiv bei negativer *Wassermann*scher Reaktion. *G.* empfiehlt die Flockungsreaktion als Ergänzung der luetischen Serumreaktion als Kontrolle neben der *Wassermann*schen Reaktion zu benutzen. Da Tuberkulose und eventuell andere Erkrankungen eine positive Reaktion bedingen können, möchte der Verf. sie als alleinige ausschlaggebende Reaktion noch nicht empfehlen. In Fällen mit widersprechenden Reaktionen ist Vorsicht bei der Beurteilung geboten und die Untersuchung zu wiederholen. *L. Pulvermacher*-Berlin.

H. Felke-Rostock, **Zur Praxis des Luesnachweises durch Ausflockung nach Sachs-Georgi.** D. W. Bd. 71. 31.

Es gelingt, mit der *Sachs-Georgi*-Reaktion eine weitgehende 98,3 % ige Übereinstimmung mit der *Wassermann*-Reaktion zu erzielen, vor allem bei Anwendung der Brutschrankmethode, die als die Normalanordnung anerkannt werden muß. Dadurch werden auch bei einem Material, das etwa zu 30 % von Nichtluetikern stammt, die unspezifischen Reaktionen weitgehend verringert. *Arthur Alexander*-Berlin.

Meyeringh (Hyg. Inst. Göttingen), **Die Reaktionen nach Meinicke und Sachs-Georgi als Ersatz für die Wassermannsche Reaktion.** Ztschr. f. Immunitätsforschung. 30. Bd. H. 1. 1920. S. 51—76.

Bei seinen Untersuchungen hat der Verf. dank dem Entgegenkommen der Göttinger Universitäts-Hautklinik die Flockungsreaktionen nach ihrem Ausfall bei einem klinisch durchgearbeiteten Material bewerten können. Nach seinen Erfahrungen genügt nicht der Vergleich mit der *Wassermann*schen Reaktion, wie er in den meisten Arbeiten angestellt worden ist, sondern es ist erforderlich, daß die klinische Diagnose und die anamnestischen Angaben weitgehend zur Beurteilung der Brauchbarkeit herangezogen werden. Abweichend von *Meinicke*, der den Rinderherzextrakt verwirft, hat Verf. in seinen sämtlichen Versuchen neben dem von *Meinicke* empfohlenen Luesleberextrakt aus dem Institut für experimentelle Therapie, Berlin, *Rinderherzextrakt* verwendet. Negative Seren werden mit Rinderherzextrakt nur selten primär ausgeflockt. Darin liegt jedoch kein Nachteil, da die Flocken positiver Seren dafür um so kräftiger sind und die Kochsalzresistenz der mit Rinderherzextrakt erzielten Flockungen positiver Seren erheblich größer ist als die derjenigen Seren, die mit Luesleberextrakt versetzt sind. Durch gleichzeitige Verwendung eines spezifischen

Digitized by Google

und eines unspezifischen Extraktes wird die Zuverlässigkeit der Methode erhöht. Die Reaktionen nach *Meinicke* und *Sachs-Georgi* sind nach den Resultaten des Verfassers im gleichen Maße spezifisch für Lues wie die *Wassermann*sche Reaktion. In 609 Untersuchungen nach *W.* und *M.* erzielte die *Wassermann*-Reaktion 170, die Reaktionen nach *M.* 197 positive Resultate. In 303 nach *W.*, *M.* und *S.-G.* vorgenommenen Untersuchungen entfielen auf *W.* 93, auf *M.* 111, auf *S.-G.* 98 positive Resultate. Positive Reaktionen bei Nichtluetikern sind weder bei *Meinicke* noch bei *Sachs-Georgi* vorgekommen. Die Hauptmenge der nach den Flockungsreaktionen positiven Resultate bei negativer *Wassermann*scher Reaktion entfällt auf diejenigen Luesfälle, die sich nach spezifischer Behandlung im Latenzstadium befinden. Ob diese erhöhte Empfindlichkeit der Flockungsreaktionen, besonders der nach *Meinicke*, als Vorzug aufzufassen ist, bleibt vorerst unentschieden, denn es ist noch nicht erwiesen, ob in diesen Fällen die positive Flockungsreaktion auf das Fortbestehen eines Spirochätenherdes im Körper zurückzuführen ist, oder ob sie lediglich irgendwelche Veränderungen im Serum anzeigt, die auch nach völliger Heilung der Krankheit noch andauern können. Ein Vorteil der Flockungsreaktionen gegenüber der *Wassermann*schen Reaktion ist ihre größere Einfachheit. Überlegen ist die *Wassermann*sche Reaktion den Flockungsreaktionen durch ihren Indikator: die Hämolyse. Geringe Hemmungen sind hier auch von dem weniger Geübten leicht abzulesen, während die Diagnose einer schwach positiven Flockungsreaktion unter Umständen außerordentlich schwer ist und nur vom Geübten gestellt werden kann. Für den praktischen Arzt kommt die *Meinicke*-Reaktion und die *Sachs-Georgi*-Reaktion ebensowenig wie die *Wassermann*sche Reaktion als Syphilisdiagnostikum in Betracht. Beide Reaktionen sollten jedoch in Spezialinstituten weitgehend zur Diagnose der Lues herangezogen werden.

M. Lewitt-Berlin.

Ludwig Kleeberg-Berlin, **Über den klinischen Wert der Ausflockungsreaktion nach Sachs und Georgi.** D. W. Bd. 70. 3.

Wassermann-Reaktion und *Sachs-Georgi*-Reaktion zeigen eine sehr weitgehende Übereinstimmung. Es bedarf noch eines Ausbaues der *Sachs-Georgi*-Reaktion bei der Liquordiagnostik; desgl. bedarf noch die Hauptfrage der Spezifizität der Ausflockungsreaktion, das Fehlen unspezifischer positiver Resultate eingehender Prüfung an klinisch genau beobachtetem Krankenmaterial.

Arthur Alexander-Berlin.

Karl Klieneberger-Zittau (Sachsen), **Über ein einfaches Verfahren, die Sachs-Georgi-Reaktion besser sichtbar zu gestalten.** D. W. Bd. 70. 16.

Verf. stellt außer den gewöhnlichen Präzipitationsröhrchen noch Paralleluntersuchungen in Blockschälchen an, die nach erfolgter Abkühlung die direkte Ablesung unter dem Mikroskop bei 40facher Vergrößerung gestatten.

Arthur Alexander-Berlin.

F. Zimmern-Wilhelmshaven, **Zur klinischen Brauchbarkeit der Ausflockungsreaktion nach Sachs und Georgi.** D. W. Bd. 69. 33.

Verf. kann nicht zugeben, daß in der *Sachs-Georgi*-Reaktion ein für die Frühdiagnose ins Gewicht fallendes Hilfsmittel gefunden ist, dagegen glaubt er auf Grund seiner Erfahrungen, daß bei einer genau nach der Original-

Digitized by Google

vorschrift mit den entsprechend cholesterinisierten Extrakten ausgeführten Reaktion der positive Ausfall der *Sachs-Georgi*-Reaktion ein ebenso genauer Indikator für Lues ist wie die positive *Wassermann*-Reaktion.

Arthur Alexander Berlin.

Hildegard Bormann-Zittau i. Sa., **Die Brauchbarkeit der Sachs-Reaktion für die klinische Beurteilung.** D. W. Bd. 69. 52.

Bei 269 Untersuchungen war in 259 *Wassermann* und *Sachs* übereinstimmend. Nur bei zweifelhaften Resultaten will Verf. fortan neben *Sachs* auch *Wassermann* mit heranziehen. *Arthur Alexander*-Berlin.

H. Sachs und *W. Georgi*, **Beiträge zur Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung durch cholesterinierte Extrakte.** Arb. a. d. Inst. f. experim. Therapie zu Frankfurt a. M. H. 10. 1920. Gustav Fischer, Jena.

Die für Lues charakteristische Blutveränderung kann sich beim Zusammenwirken mit dem Organextrakt einerseits direkt durch Auftreten der Ausflockung (*Sachs-Georgi*-Reaktion), andererseits indirekt durch den Einfluß auf das Komplement (*Wassermann*-Reaktion) dokumentieren. *Wassermann*-Reaktion und *Sachs-Georgi*-Reaktion verhalten sich zueinander wie *Pfeiffer*sches Phänomen und Agglutination bei der serol. Choleradiagnose. Bei beiden Methoden des serol. Luesnachweises handelt es sich primär um ein gemeinsames Prinzip, um die Reaktionsfähigkeit von Syphilitikerseren mit Lipoidgemischen von geeigneter kolloidchemischer Beschaffenheit. Der Cholesterinzusatz spielt für die *Wassermann*-Reaktion eine untergeordnete, für die Erkennbarkeit der *Sachs-Georgi*-Flockung eine die Methode beherrschende Rolle, weil erst dadurch die Vergröberung der Komplexe so sehr gesteigert wird, daß der Indikator deutlich genug ist.

Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen werden von *Sachs* und *Georgi* besprochen, insbesondere die von der *Wassermann*-Reaktion abweichenden Resultate. Durch 18 stündigen Aufenthalt des Versuches bei 37° lassen sich durch erhöhte Stabilisierung der Serumfunktionen unspezifische Kälte flockungen vermeiden.

Schließlich wird die heute von den Autoren geübte Methodik noch einmal beschrieben. *E. Keining*-Bonn.

E. Stilling, **Über die Bedeutung der Serumkonzentration beim Inaktivieren für den serologischen Luesnachweis.** Ebenda S. 29.

Die Empfindlichkeit der Sera für die *Sachs-Georgi*-Reaktion wird durch Verdünnen der Sera mit 0,85 % NaCl-Lösung *vor* dem ½ stündigen Inaktivieren bei 55—56° (Modifikation *Mandelbaums*) nicht erhöht. Quantitative Unterschiede kommen vor. Praktisch besteht also keine Veranlassung, von der üblichen Inaktivierungsmethode abzugehen. Dasselbe Resultat erhielt *Stilling* mit der *Wassermann*-Reaktion. Einige unverdünnt inaktiviert Sera reagierten hier sogar stärker positiv. In bezug auf Abschwächung der Eigenhemmung wird das Ergebnis *Mandelbaums* bestätigt. Bei der *Wassermann*-Reaktion und *Sachs-Georgi*-Reaktion wird die Differenz der Resultate mit der Erhöhung der Temperatur (63°) größer, woraus sich ergibt, daß der *stabilisierende* Einfluß des Erhitzens auf die spezifischen Serumfunktionen bei unverdünnt inaktivierten Seren größer ist als bei verdünnt erhitzten. Proportional der höheren Temperatur schwinden die spez. Funktionen unverdünnt inaktivierter Sera stärker,

Digitized by Google

während verdünnt inaktivierte Sera *labiler* bleiben und markanter ihre spez. Eigenschaften bewahren. Das theoretisch Richtige der *Mandelbaum*schen Auffassung tritt mit der Steigerung der Temperatur über 56° also deutlicher in Erscheinung. *E. Keining*-Bonn.

P. Neukirch, **Einfluß der Temperatur auf die Serumausflockung bei Syphilis.** Ebenda S. 45.

Bei der *Sachs-Georgi*-Reaktion führt gesteigerter Kochsalzgehalt auch zu unspez. Flockungen negativer Seren, die bei 20° (= Zimmertemperatur) stärker als bei 37° sind. Uncholesterinierten Extrakten fehlt diese Eigenschaft. Im salzfreien Medium erzeugen sie bei 20° Ausflockungen aller Seren, während sie bei 37° teilweise ungeflockt bleiben. Rinderherzextrakte ohne Cholesterinzusatz, langsam mit Aqua dest. verdünnt, geben bei 20° charakteristische Resultate, während nach *Sachs-Georgi* hergestellte Extrakte bei 20° gelegentlich unspez. bei 37° charakteristisch reagieren und Extrakte ohne Cholesterin übertreffen. Der zwei- — oder, um sicher zu gehen, achtzehnstündige Aufenthalt des *Sachs-Georgi*-Ansatzes bei 37° ist wichtig, weil die spez. Flockung stabil wird und die Neigung zu unspez. Flockungen bei 20° beseitigt wird. Je niedriger die Temperatur, desto unempfindlicher die Reaktion. Der Aufenthalt bei 37° verhindert nachfolgende unspez. Flockungen bei 20° oder gar bei Eisschranktemperatur, weil sie stabiler und resistent geworden sind. Im Eisschrank können *Wassermann* + Sera, die primär nach *Sachs-Georgi* bei 37° — reagierten, + werden. Primär im Eisschrank entstandene unspez. Flocken sind bei 37° reversibel, während im Eisschrank homogen gebliebene Sera bei 37° spez. + werden können. Das Flockungsoptimum als solches liegt bei niedriger, das für Lues charakteristische Optimum bei höherer Temp. Unspez. Kälteflocken sind reversibel. Höhere Temp. führt zur Stabilisierung der Bedingungen, so daß Kälteflockung nicht mehr entsteht. Es ergibt sich die Möglichkeit einer zweizeitigen Versuchsanordnung, um die Ergebnisse zu verstärken, indem beide Temperatureinwirkungen (erst 37°, anschließend Eisschrank) benutzt werden. *E. Keining*-Bonn.

E. Stilling, **Über den Einfluß von Säure und Alkali auf die Reaktionsfähigkeit der Komponenten beim serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung.** Ebenda S. 67.

Unter der Voraussetzung, daß es sich bei der *Wassermann*-Reaktion und *Sachs-Georgi*-Reaktion primär um denselben Vorgang handelt, muß vermutet werden, daß dieselben Momente, die bei der *Wassermann*-Reaktion verstärkend oder abschwächend wirken resp. die Funktionen der Komponenten stabilisieren, gleichsinnig die *Sachs-Georgi*-Reaktion beeinflussen. Insbesondere durch Säure- und Alkalivorbehandlung verlieren die Sera ihre spez. Funktionen. Organextrakte geben mit Säure Eigenflockung, Alkali läßt sie unbeeinflußt. Dies Ergebnis bei der *Sachs-Georgi*-Reaktion stimmt mit den Befunden *Abramows* bei der *Wassermann*-Reaktion überein. *E. Keining*-Bonn.

Huebschmann, **Über die neueren Ausflockungsreaktionen zur Diagnose der Lues.** M. m. W. 1920. 9.

Bespricht die Reaktion mit Alkohol und Milchsäure nach *Bruck*, die *Meinicke*sche Reaktion mit ihren Modifikationen und die von *Sachs*-

Digitized by Google

Georgi. Bei allem Parallelismus mit der *Wassermann*-Reaktion können sie diese zurzeit noch nicht ersetzen, obwohl allen vier Methoden ein hoher Grad der Verwertbarkeit zugestanden werden muß. *Kretzschmar*-Plauen.

Wodtke, **Zur Methodik der serodiagnostischen Luesreaktion nach Sachs und Georgi.** M. m. W. 1920. 15.

Durch Gebrauch der doppelten Serummenge steigert sich mitunter die Empfindlichkeit der Methode. Es wird empfohlen, neben cholesteriniertem Rinderherzextrakt noch einen cholesterinierten Menschenherzextrakt zu verwenden. *Kretzschmar*-Plauen.

Schönfeld, **Die Ergebnisse der Sachs-Georgischen Ausflockungsreaktion bei Blut- und Liquoruntersuchungen.** M. m. W. 1920. 14.

Die *Sachs-Georgi*-Reaktion, ihre Modifikation und deren Verhalten gegenüber der *Wassermann*-Reaktion. Kritik der einzelnen Resultate untereinander an der Hand des untersuchten Blutmaterials. Für Liquoruntersuchungen ist die *Sachs-Georgi*-Reaktion zurzeit nicht geeignet, da zu viel Eigenflockung des Liquor vorkommt. Nach Ausscheidung der Eigenfällung konnte unspezifischer Ausfall im Liquor nicht beobachtet werden. *Kretzschmar*-Plauen.

Hauck, **Einfluß der Temperatur auf die Sachs-Georgische Ausflockungsmethode bei Syphilis.** M. m. W. 1920. 13.

Die Temperaturschwankungen spielen bei der Methode *Sachs-Georgi* eine große Rolle. Durch Anwendung der Brutschrankmethode lassen sich die für Lues uncharakteristischen Reaktionen ausschalten.

Kretzschmar-Plauen.

Gaethgens, **Die Serodiagnostik der Syphilis mittels der Ausflockungsreaktion nach Sachs und Georgi.** M. m. W. 1919. 33.

Zu schnelles oder auch zu langsames Verdünnen mit physiologischer Kochsalzlösung kann den Verlust oder eine zu hohe Steigerung der Empfindlichkeit eines brauchbaren Extraktes zur Folge haben. Durch Zentrifugieren läßt sich der Ablauf der Reaktion verkürzen. Eine 48 stündige Beobachtungszeit der Reaktion hat den Vorteil, daß die Resultate eindeutiger werden. *Kretzschmar*-Plauen.

Fränkel, **Beiträge zur Theorie von Serumreaktionen bei Lues und Karzinom.** M. m. W. 1919. 37.

Verf. ist der Ansicht, daß im luetischen Serum besondere physikalische Umgruppierungen stattgefunden haben, die auf veränderte chemische Zusammensetzung zurückgeführt werden können, die dann leichter zu einer Ausflockung der Globuline und Lipoide im Serum und Extrakt führen. Weiterhin zeigt es sich, daß luetische Sera gegenüber flockenden, kolloidalen Lösungen von Lipoiden eine geringere Schutzwirkung entfalten können als normale oder andere pathologische Sera. Untersuchungen über alkoholische Organextrakte bei Lues und Tumorreaktionen (*Wassermann*-Reaktion, *Sachs-Georgische* Flockungsreaktion nach *Hirschfeld* und *Klinger*, Meiostagminreaktion nach *Ascoli*).

Behandelt wird weiter die chemische Zusammensetzung einzelner Organextrakte und die „Partialfunktionen" ihrer einzelnen Komponenten.

Kretzschmar-Plauen.

Digitized by Google

Lipp, **Eine leicht ausführbare Mikromethode zur Anstellung der Sachs-Georgischen Ausflockungsreaktion.** M. m. W. 1919. 42

Eine Tropfenmethode, die mit der kleinsten Menge Serum auskommt.
Kretzschmar-Plauen.

Sachs und *Georgi*, **Zur Methodik des serologischen Luesnachweises mittels Ausflockung durch cholesterinierte Organextrakte.** M. m. W. 1920. 3.

Die Möglichkeit unspezifischer Reaktionen soll durch eine modifizierte „Brutschrankordnung" vermieden werden. *Kretzschmar*-Plauen.

Felke und *Wetzell*, **Erfahrungen mit der Reaktion nach Sachs-Georgi.** M. m. W. 1919. 47.

Parallelität zwischen *Wassermann*-Reaktion und *Sachs-Georgi*-Reaktion. Vielleicht kommt der *Sachs-Georgi*-Reaktion sogar eine prognostische Bedeutung zu. *Kretzschmar*-Plauen.

Vallillo G. und *Scomazzoni T.*, **Vergleichende Untersuchungen über die Reaktionen von Wassermann und Sachs-Georgi.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Nr. 5, pag. 664.

Vallillo und *Scomazzoni* hatten bei ihren vergleichenden Untersuchungen über die Reaktionen von *Wassermann* und *Sachs-Georgi* 234 Übereinstimmungen (93,6 %) und 16 mal verschiedenartigen Ausfall. Unter den divergierenden Fällen war ein Fall von tertiärer Lues, bei welchem 4 Tage später die Reaktion übereinstimmend mit der *Wassermann*-Reaktion ausfiel, ein Fall von sekundärer Lues, bei dem die zunächst nach *Sachs-Georgi* negative Reaktion zwei Wochen später positiv wurde. Bei drei Fällen von Ulcera mollia war die Reaktion nach *Sachs-Georgi* zweifelhaft, nach *Wassermann* negativ. Bei zwei Fällen von Lepra war die Reaktion nach *Sachs-Georgi* völlig negativ, nach *Wassermann* positiv. Diese Analyse der divergierenden Fälle spricht dafür, daß für praktische Zwecke die Reaktion nach *Sachs-Georgi* der nach *Wassermann*, was ihre Spezifität betrifft, nicht nachsteht. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

J. Kyrle, *R. Brandt* und *F. Mras*, **Über die Goldsolreaktion im Liquor Syphilitischer, ihr Verhalten zu anderen Liquorreaktionen und ihre klinische Brauchbarkeit und Bedeutung.** W. kl. W. 1920. Nr. 1.

Die Goldsolreaktion ist als selbständiges Phänomen im Liquor anzusehen; sie steht weder mit den Eiweiß-Globulinvermehrungen in direkt ursächlichem Zusammenhang, noch ist sie mit der *Wassermann*schen Reaktion in eine Linie zu bringen, obwohl sie mit ihr so häufige Übereinstimmung erkennen läßt.

Verf. halten die Probe nach jeder Richtung für eine große Bereicherung der Liquordiagnostik; denn sie ist zunächst sicher insoweit spezifisch, als die für Lues charakteristischen Fällungsoptima des Goldsols bei anderer Erkrankung (mit Ausnahme der multiplen Sklerose) oder bei Menschen, die Lues nicht durchgemacht haben, nicht zu finden sind. Wenn die Goldlösungen verläßlich zubereitet sind, ist das Arbeiten mit der Reaktion relativ einfach und bei entsprechender Technik zuverlässig; es ergeben sich viel weniger Versager und zweifelhafte Resultate als beispielsweise mit der *Wassermann*schen Reaktion im Liquor. Positive Befunde sprechen nach der Erfahrung der Verf. mit aller Sicherheit dafür, daß der Liquor schwere

Digitized by Google

Veränderungen erfahren hat, mögen andere Reaktionen dies vielleicht auch nicht oder noch nicht anzeigen. *L. Pulvermacher*-Berlin.

Eicke, **Die klinische Bedeutung der Goldreaktion.** M. m. W. 1919. 37.

Die Bedeutung der Goldreaktion liegt in der Erkenntnis der frühsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensytsems. Die Goldreaktion übertrifft die *Wassermann*-Reaktion an Feinheit, doch ist die Herstellung des Goldsols mit Schwierigkeiten verbunden. *Kretzschmar*-Plauen.

Otto Nast-Hamburg, **Experimentelle Liquoruntersuchungen auf der Basis der Vitalfärbung.** D. W. Bd. 69. 37.

Vitalfärbung des Liquors vom Blut aus ist nicht einwandfrei festgestellt. Es findet, endolumbal (1 % Trypanblau) eingespritzt, Färbung der Gehirn- und Rückenmarkshaut und des Plexus chorioideus statt, während Gehirn und Rückenmark frei bleiben, dagegen die Organe und Gefäße aufs intensivste und sehr rasch sich vital färben.

Arthur Alexander-Berlin.

H. E. Lorenz, **Beiträge zur Kenntnis des Wesens der Wassermannschen Reaktion. I. Mitteilung. Die Wassermannsche Reaktion und der Lipasegehalt des Liquor cerebrospinalis.** Ztschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 21. 2. 1920.

Nach Beobachtungen im Allerheiligen-Hospital Breslau und auf Grund von Versuchen im Festungslazarett X in Posen gelangt *Lorenz* zu folgenden Anschauungen über das Wesen der *Wassermann*schen Reaktion: Der positive Ausfall der *Wassermann*-Reaktion bei krankhafter oder experimenteller Zerstörung lipoidreicher Organe legt den Gedanken nahe, daß mit dem Zustandekommen der positiven *Wassermann*-Reaktion Veränderungen des Lipoidstoffwechsels im Zusammenhang stehen. Die Erklärung *Zalozieckis*, daß positive *Wassermann*-Reaktion im Liquor bei nichtluetisch erkrankten Meningen auf eine erhöhte Durchlässigkeit derselben für luetische Blutantikörper zurückzuführen sei, genügt nicht, da auch positive *Wassermann*-Reaktion im Liquor in solchen Fällen von Meningitis erhalten wird, wo das Blut negativ reagiert. Die mit dem Zustandekommen der positiven *Wassermann*-Reaktion im Liquor zusammenhängenden Veränderungen des Lipoidstoffwechsels beruhen auf einem erhöhten Lipasegehalt. Die Rolle der Liquorlymphozyten als Träger der Lipase und damit als Urheber des positiven Ausfalles der *Wassermann*-Reaktion ist unwahrscheinlich.

M. Lewitt-Berlin.

Felix Stern und *Fritz Poensgen*, **Der Wert der Mastixreaktion unter den Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis.** B. kl. W. 1920. 27.

Die Mastixreaktion besitzt nicht denselben Wert wie die Goldreaktion, denn jene liefert noch viel uncharakteristischere Kurven als diese. Von pathognomonischen Kurven kann jedenfalls nicht die Rede sein. Überhaupt kann allen Kurventypen nur ein sehr bedingter Wert zugesprochen werden.

Arthur Alexander-Berlin.

Mariani G., **Über die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit bei Syphilis.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 249.

Bei Syphilis ohne Erscheinungen von seiten des Nervensystems

Digitized by Google

ist, wie *Mariani* hervorhebt, auch der Befund der Spinalflüssigkeit ein normaler. Nur ausnahmsweise bekommt man einen positiven *Wassermann* bei Syphilis in voller Entwicklung, mit lebhafter Beteiligung aller anderen Organe, aber dieser ist nur vorübergehend. Bei Syphilis mit nervösen Erscheinungen hat man zwischen funktionellen und anatomischen Störungen zu unterscheiden. Bei ersteren bekommt man in der Regel einen negativen *Wassermann*, doch kommen auch Ausnahmen vor. Bei der zweiten Gruppe — Anwesenheit anatomischer Nervenveränderungen — bekommt man entweder ein konstant positives Ergebnis oder, wie bei Tabes und Paralyse, wenigstens sehr häufig einen positiven Befund.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

J. Kyrle, **Latente Lues und Liquorveränderungen — Untersuchungen an Prostituierten.** W. kl. W. 1920. Nr. 14/15.

Auf Grund sorgfältiger Berücksichtigung der vorliegenden Literatur wurde das große statistische Material, welches in den drei letzten Jahren durch Beobachtung von 1230 Patientinnen gewonnen wurde, von denen bei 737 Lues konstatiert werden konnte, kritisch auf die Frage hin bewertet, was Liquorveränderungen bei latenter Lues besagen. Es finden sich genauere Angaben über das Alter der Patientinnen, deren Infektionen, über den Nervenbefund usw. Aus der Statistik läßt sich zunächst entnehmen, daß das Kontingent an positiven und negativen Liquorfällen, welches von der völlig unbehandelten Syphilis gestellt wird, ziemlich dasselbe ist. Bei völlig unbehandelter Lues zeigt etwas mehr als der dritte Teil aller Fälle komplett positiven Liquor; auch bei den behandelten Fällen war etwas mehr als der dritte Teil positiv. Die Statistik beweist ferner, daß die bei den Kranken seinerzeit in Anwendung gebrachte Therapie die Prozentzahl der Liquorpositiven gegenüber der unbehandelten Lues nicht zu vermindern vermochte. Dabei wird ausdrücklich betont, daß die Behandlung der Kranken vielfach eine recht energische gewesen ist, daß oft durch mehrere Jahre hindurch chronisch intermittierend behandelt wurde. Die Therapie, wie sie in der Praxis zurzeit geübt wird — abgesehen von der endolumbalen Behandlung, die in die breite Praxis noch nicht Eingang gefunden hat, desgleichen von besonders intensiven, unter Liquorkontrolle systematisch durchgeführten Kuren, besonders in den frühen Perioden der Erkrankung, etwa wie sie *Gennerich* fordert — scheint das Schicksal des Liquor-Positiven nicht einmal mit einiger Sicherheit ändern zu können: Fast die Hälfte aller Kranken hat positiven Liquor dargeboten; „komplett" erscheint gerade der dritte Teil des Materials stigmatisiert. Dabei liegen die Verhältnisse bei der alten Lues wesentlich anders wie bei der frischen sekundären. Es erscheint durchaus im Bereiche der Möglichkeit, daß die Inkongruenz der klinischen und biologischen Befunde in manchen Fällen, einerseits nervöse Stigmata, andererseits ganz geringgradige Liquorveränderungen, auf Rückbildungsvorgänge bezogen werden müssen, ähnlich wie *Aßmann*, *Dreyfus*, *Nonne* u. a. ihre völlig negativen Liquorfälle mit bestehenden Nervensypmtomen für ausgeheilte Prozesse gehalten haben. Es kommt hinzu, daß sich bis jetzt kein Anhaltspunkt ergeben hat dafür, daß sich die „Spuren"-Reaktionen in noch späterer Zeit mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit zu kompletten Befunden umformen können. Diese Tatsachen zusammengenommen sprechen nach Ansicht des Autors durchaus dafür, daß den Liquor-„Spuren" im Latenzstadium

Digitized by Google

keineswegs jene Bedeutung zugemessen zu werden braucht wie in der Frühzeit der Syphilis. Aus den Untersuchungen geht hervor, daß man es in den Liquorveränderungen während des Sekundärstadiums mit passageren Vorkommnissen vielfach zu tun hat. Verf. glaubt mit aller Bestimmtheit behaupten zu können, daß ein positiver Liquor in der Latenzzeit nicht unter allen Umständen das spätere Auftreten von schweren Nervenerkrankungen ankündigen muß. Man findet vielfach auf der einen Seite zwar eine große Zahl von hochpositiven Liquores, auf der anderen Seite aber nicht die klinischen Vollbilder, die man erwartet. Bezüglich der Therapie bemerkt Verfasser, daß alle Bemühungen, dem idealen Ziele nahe zu kommen, d. h. positive Liquores mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit in den Normalzustand zurückzubringen, bisher fehlgeschlagen sind. Bei Latentluetischen mit positivem Liquor im Anschluß an energische Kuren hat Verf. niemals irgendwelche Exazerbationen nervöser Krankheitserscheinungen gesehen, wie man dies bei der Paralyse und Tabes findet.

L. Pulvermacher-Berlin.

Gustav Stümpke-Hannover, **Über Lumbalpunktionsergebnisse bei Syphilitikern.** D. W. Bd. 69. 45.

Es wurden Lumbalpunktionen vorgenommen an 101 Frauen und 32 Männern. Er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgenden Schlüssen: 1. daß unsere Liquoruntersuchungen pathologische Resultate bei frischer infektiöser Syphilis in 25,8 % der Fälle bei Frauen, in 27,7 % bei Männern ergaben, daß 2. die Befunde der späteren Jahre (Luesseropositiva) beim weiblichen Geschlecht annähernd mit diesen Ergebnissen übereinstimmen (27 %), und daß 3. wir aus unseren Nachuntersuchungen den Eindruck gewonnen, daß der Liquor der Fälle von Luesseropositiva wesentlich schlechter durch die Therapie zu verändern ist als bei den Fällen des ersten Jahres. *Arthur Alexander*-Berlin.

Meinicke, **Über die dritte Modifikation meiner Luesreaktion.** M. m. W. 1919. 33.

Genaue Angabe der gesamten Technik sowie der Unterscheidungsmerkmale dieser einzeitig kolloidalen Globulinflockungsreaktion gegenüber der *Sachs-Georgischen* Reaktion. *Kretzschmar*-Plauen.

Allgemeine Symptomatik. Kasuistik.

Anni Blumenfeld-Berlin, **Die Organisation von Pflegeämtern in Großstädten.** D. W. Bd. 69. 44.

Seit kurzem arbeiten die Pflegeämter (Altona, Dresden) als selbständige Behörden, die der Sittenpolizei koordiniert sind. Eingehende Erörterung der Aufgaben der Pflegeämter, deren Bedeutung nach völligem Abbau der alten Reglementierungsvorschriften und Sittenpolizei noch wachsen wird. *Arthur Alexander*-Berlin.

O. Rosenthal-Berlin, **Die Anzeigepflicht bei Geschlechtskrankheiten.** B. kl. W. 1920. Nr. 16.

Ablehnung der allgemeinen Anzeigepflicht; jedoch sind Bestimmungen notwendig, die den behandelnden Arzt ermächtigen, in Fällen, die durch

Digitized by Google

ihre Eigenart die Gefahr der Weiterverbreitung der Krankheit in hohem Maße bedingen, das Anzeigerecht erfolgreich auszuüben.

Arthur Alexander-Berlin.

U. Mantegazza, De Napoli F., G. Piccardi u. a., **Über die Prophylaxe gegen die Geschlechtskrankheiten.** 16. Vereinigung der italienischen Gesellschaft für Dermat. und Syph. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 1, pag. 1 f.

Das Heft füllt der Sitzungsbericht über die in der Überschrift angeführten Themen. Zusammenfassend werden folgende Maßregeln empfohlen und diskutiert:

1. Gegen die freie Prostitution: Zwangsintervention beschränkt auf alle notorisch der freien Prostitution ergebenen Personen. Radikale Umänderung der Heilorte für Venerische. Krankenhausdienst durch gegenwärtige Spezialisten und andere, deren Spezialausbildung durch die Universitäten erfolgt ist. Autoritativ unterstützter ärztlicher Wachdienst.

2. Gegen die reglementierte Prostitution: Staatlich angestellte spezialistisch ausgebildete von medizinischen Inspektoren kontrollierte Ärzte. Für jedes Bordell ist ein Ort für ärztliche Untersuchungen und prophylaktische Desinfektion festzustellen.

3. Für Polikliniken für Geschlechtskrankheiten: Einrichtung neuer Polikliniken; Verbesserung der alten, was Örtlichkeit, Heilmittel betrifft, Auswahl von Spezialisten, wo die größte Notwendigkeit besteht. Der poliklinische Direktor hat die Aufgabe, die Krankensäle und Bordelle zu überwachen. In großen Städten mit zahlreicheren Polikliniken ist die Abteilung für Geschlechtskranke der Klinik und Spezialabteilung anzugliedern.

4. Für Krankensäle für Geschlechtskranke: Vernünftige Organisation des Dienstes mit menschlicher Behandlung, genügender Ernährung, geeigneten Heilmitteln. Möglichste Zentralisation der Geschlechtskranken in den Spezialkrankenhäusern. Auf Kosten des Staates haben Männer und insbesondere Frauen die Behandlung der Geschlechtskranken wie die anderer Kranken zu überwachen. Aufhebung aller Verordnungen und Stiftungsbedingungen, welche die Aufnahme Geschlechtskranker ablehnen.

5. Gesetz gegen die Kurpfuscherei: Regierungskontrolle der spezialistischen Heilmittel. Verbot der Reklame für unwirksame und dadurch schädliche Heilmittel gegen die Geschlechtskrankheiten in den Tageszeitungen. Verbot der Reklame gewinnsüchtiger falscher Spezialisten. Energisches Vorgehen gegen Apotheker, welche mißbräuchlich Heilkunde treiben. Propaganda zur besseren Aufklärung des Publikums über Ärzte und Apotheker.

6. Für die Propaganda: Organisation der durch spezialistische Ärzte ausgeführten mündlichen Propaganda. Demonstrationen durch Kinematographen und Projektionen. Schriftlich gut organisierte und gut verteilte Propagandamittel.

7. Obligatorische Untersuchung vor der Ehe: Dieses wirksame Mittel gegen die Verbreitung der Geschlechtskrankheiten soll nach 3 Monaten von neuem diskutiert werden. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

U, Mantegazza A. Pasini u. a., **Antwort des Rates der italienischen Gesellschaft für Dermat. und Syph. und der Standesvereinigung der italieni-**

Digitized by Google

schen Syphilodologen auf den Brief des Professors De Napoli. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1919. Heft 6, pag. 535.

Die in der Überschrift angeführten Vereinigungen äußern sich zu dem Vorschlage *De Napolis*, obligatorischen Ehekonsens einzuführen. Sie verhalten sich ablehnend gegen diesen Vorschlag, dessen guten Kern sie zwar anerkennen, dessen Durchführbarkeit aber große Bedenken entgegenstünden. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

David M. Davis, **A Campaign against Venereal Diseases in the Army of Occupation.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 4. 4. Jan. 24; 1920.

Der Verf. gibt einen Bericht über die Maßnahmen, die von der 3. amerikanischen Division im Kreise Mayen getroffen sind, um die Armee von Geschlechtskrankheiten zu säubern. In weitgehendstem Maße wurde sowohl die in Betracht kommende deutsche weibliche Zivilbevölkerung, wie der amerikanische Soldat fachärztlich beobachtet und zwangsweise behandelt und so dem Überhandnehmen der Krankheit gesteuert. Im einzelnen geht der Verf. in seinem Urteil sicher auch zu weit, so z. B. wenn er schreibt, daß die weibliche Bedienung der Cafés „gewöhnlich" zur heimlichen Prostitution gehören und ähnliches.

Edmund Hofmann-Bonn.

Ed. A. Bocock, **The Anti-Venereal Campaign in Panama.** Urologie and Cut. Review 1920.

Verf. schildert eingehend, wie durch Propaganda in Wort, Bild und persönliches Wirken wie durch streng durchgeführte Kontrolle und Behandlung aller Geschlechtskranken eine Besserung der sanitären Zustände bezüglich Geschlechtskrankheiten in der vorher stark durchseuchten Stadt Panama erzielt wurde. *Schreus*-Bonn.

Alfred Martin-Bad Nauheim, **Beiträge zur Geschichte der Syphilis in deutschen Landen im 15. und 16. Jahrhundert.** D. W. Bd. 70. 14—15.

Eingehende historisch-kritische Abhandlung über das Bestehen einer Syphilisepidemie in Deutschland zu Ende des 15. und zu Anfang des 16. Jahrhunderts sowie ihr Einschleppen aus Italien durch Schweizer und deutsche Kriegsknechte in den Jahren 1495 und 1496.

Arthur Alexander-Berlin.

K. Dohi, **Weitere Beiträge zur Geschichte der Syphilis: Die Entwicklung der pathologischen Anschauungen über die Syphilis in Ostasien.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol. 20 fasc. 3, 4, 5. März bis Mai 1920.

Ganz kurzes Autoref. einer größeren Arbeit, die sich mit der alten chinesischen und japanischen Literatur über Syphilis befaßt.

Edmund Hofmann-Bonn.

Jamin, **Betrachtungen über die Syphilis der Eingeborenen in Tunis.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 9. Sept. 1920.

Der Eingeborene hält die Lues für wenig oder gar nicht infektiös. Sie tritt vor allen Dingen extragenital, und zwar in der Kindheit auf. Wegen der mangelnden Hygiene sind die Erscheinungen der Lues II durchweg sekundär infiziert. Die Lues der Eingeborenen ist vornehmlich eine Erkrankung der Haut und befällt im späteren Stadium nur wenig die inneren Organe. *Naß*-Bonn.

Digitized by Google

Buchbesprechungen.

F. Zinßer: *Syphilis und syphilisähnliche Erkrankungen des Mundes.* Für Ärzte, Zahnärzte und Studierende. 2. Aufl. Berlin-Wien 1921. Urban & Schwarzenberg.

Das 1921 in erster Auflage erschienene und in Bd. 20, S. 281 besprochene Buch *Zinßers* ist in zweiter durchgesehener Auflage erschienen. Die Tafeln sind die gleichen geblieben und auch im Text ist eine Erweiterung nicht erfolgt. Als Ergänzung des in gleichem Verlage erschienenen Jakobischen Atlas hat sich das Werk beim Studium und Unterricht der Ärzte und Zahnärzte trefflich bewährt und wird auch künftig viele Freunde finden. *E. H.*

M. Nonne: *Syphilis und Nervensystem.* 4. neu durchgesehene und vermehrte Auflage. Mit 169 Abbildungen. Berlin 1921. S. Karger.

Nach 5 Jahren ist die vierte Auflage des *Nonne*schen Handbuches notwendig geworden. Große Fortschritte sind gerade auf diesem Gebiet der Syphilisforschung erzielt worden; die Paralyse und Tabes, aber auch die anderen syphilogenen Erkrankungen des Nervensystems, sind weiter als Spirochätosen aufgeklärt, neue Liquorreaktionen gefunden worden. Auf dem Gebiet der Ätiologie, Pathologie, Diagnostik und Therapie sind wir wiederum weiter gekommen und die Frage der Lues nervosa ist eine der wichtigsten und interessantesten geworden. Mit bekannter Gründlichkeit und Sachkenntnis hat der über eine ungemein große klinische Erfahrung verfügende Verfasser alle neuen Ergebnisse wiederum zusammengetragen und seinem Werke eingefügt. Jeder, der auf diesem Gebiete arbeitet, wird sein Buch zu Rate ziehen und überall Belehrung und Anregung finden. Die Form der Vorlesungen ist beibehalten, auf Krankengeschichten nach wie vor großer Wert gelegt, und so wird auch der Praktiker hier sich in jeder Frage Rat holen können. Neurologen und Syphilidologen werden dem Verfasser für die glänzende Bearbeitung dieses schwierigen Grenzgebietes dankbar sein. Auch die Ausstattung des Werkes ist eine treffliche geblieben.

E. H.

E. Saalfeld: *Kosmetik.* Leitfaden für Ärzte. 5. Auflage. Berlin 1921. J. Springer.

Das beliebte Buch ist nach 6jähriger, durch den Krieg veranlaßter Pause neu durchgearbeitet erschienen, wobei bewährte Methoden eingefügt, inzwischen veraltete fortgelassen sind. Dadurch ist es gelungen, den Umfang zu verringern. Dem Praktiker wird es auch in der neuen Auflage gewiß ausgezeichnete Dienste leisten. *E. H.*

Erhard Riecke: *Geschlechtsleben und Geschlechtsleiden.* 2. Auflage. Verlag von Ernst Heinrich Moritz (Inh. Franz Mittelbach). Stuttgart. Karton. 5 Mk.

Daß nach so kurzer Zeit schon eine neue Auflage des *Rieckes*chen Büchleins notwendig war, spricht mehr als Worte für die Aufnahme, die das Büchlein gefunden hat, und für das Bedürfnis, das gerade für so hochwertige Aufklärungsliteratur vorhanden ist. In der Tat übertrifft der Geist des Buches die meisten der Schriften bei weitem, die den Menschen als Auf-

Digitized by Google

klärung in sexuellen Dingen in die Hand gegeben werden. Auch die neue Auflage verdient weiteste Verbreitung. *Edm. Hofmann*-Bonn.

E. Heinrich Kisch: *Die sexuelle Untreue der Frau.* II. Teil. *Das freie und das feile Weib.* Zweite, umgearbeitete Auflage. A. Marcus und E. Weber. Bonn 1921. Preis geh. 15 Mk., geb. 21 Mk.

Daß schon wenige Jahre nach Erscheinen der ersten Auflage eine zweite entstehen konnte, spricht für die Zuneigung, die sich Prof. *Kischs* Buch über die sexuelle Untreue der Frau im Kreise seiner Leser erworben hat. Im Geiste des inzwischen verstorbenen Autors hat der Sohn Dr. *Franz Kisch* die Um- und Durcharbeitung vorgenommen. Wie er im Vorwort andeutet, ist der grundlegende Unterschied zwischen der käuflichen Prostitution und dem ethisch unantastbaren Weibe, das sich nur über die anerkannte Form der Liebe und des Geschlechtslebens hinwegsetzt, dessen Motive durchaus rein sind, noch schärfer herausgearbeitet und unterschieden. Daraus folgen die Anschauungen des Autors über die hygienisch und soziologisch begründete Erfassung der gewerbsmäßigen Prostituierten, die ihn zum kritischen Ablehnen abolitionistischer Meinungen führen, ohne dabei die Schäden zu übersehen, die manche Formen der heutigen Reglementierung und besonders der Kasernierung in Bordellen besitzen.

Die nicht rein medizinische, sondern ebensosehr soziologische wie literarische Betrachtungsweise macht das Buch auch in seinem neuen Gewande zu einem willkommenen Führer und Wegweiser durch das gerade heute so brennende und schwierige Gebiet der sexuellen Irrwege.

Edm. Hofmann-Bonn.

Hermann Kleinsorg: *Ein Fall von multiplen Dermatomyomen.* (Inaug.-Dissert. Bonn, März 1917.)

Bei einem Falle von fast einseitig auftretenden Dermatomyomen gelang der sichere Nachweis des Ausganges von den Arrectores pili, während die Schweißdrüsen und Gefäße keine Veränderungen aufweisen. Die Röntgenbehandlung versagte hier so gut wie völlig. *Naß*-Bonn.

Personalien.

Prof. *Mulzer* in München ist zum Mitglied der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie ernannt.

Dr. *Delbanco* in Hamburg ist zum Professor ernannt.

Sanitätsrat Dr. *Martin Chotzen* in Breslau, der bisher einzige Lektor für Sexualhygiene und Sexualpädagogik ist, 63 Jahre alt, gestorben.

Sanitätsrat Dr. *A. Jeßner* in Königsberg hat einen Lehrauftrag für das Gesamtgebiet der Sexuallehre erhalten.

Privatdozent Dr. *Leo Hauck* in Erlangen ist zum etatsmäßigen a. o. Professor für Haut- und Geschlechtskrankheiten ernannt.

Den Privatdozenten Dr. *R. Völk*, Dr. *V. Mucha* und Dr. *W. Kerl* in *Wien* ist der Titel eines a. o. Professors verliehen.

Prof. Dr. *Karl Zieler* in Würzburg hat den Ruf an die Universität Hamburg abgelehnt.

Digitized by Google

Dermatologische Zeitschrift.

Bd. XXXIV. | August 1921. | Heft 1/2.

Flavicid

Neuer Acridiniumfarbstoff

Spezifisches Desinfizienz von schnellster u. sicherster Wirkung

INDIKATIONEN:

Infizierte Wunden und Ekzeme / Furunkulose / Phlegmonen
Impetigo / Infektiöse Konjunktivide / Chronische Mittelohrerkrankungen / Akute und chronische Rhinitiden / Empyem
Anginen / Diphtherie

Flavicid-Pulver, Flavicid-Pastillen, Flavicid-Salbe,
Flavicid-Streupulver

Literatur auf Wunsch

Actien-Gesellschaft für Anilin-Fabrikation, Berlin SO 36

MITIN

eine absolut **indifferente**, völlig **reizlose**, äußerst **geschmeidige**, **geruchlose**, **haltbare**, **physiologische** Salbengrundlage von **äußerst großer** Resorbierkeit, die sich mit Arzneikörpern **sehr leicht** und in hohem **Prozentsatze** mischen läßt und ganz **vorzügliche** Salben und Pasten liefert.

Spezialitäten:

Mitin-Quecksilber ▫ Mitin-Creme ▫ Mitin-Pasta ▫ Frostmitin ▫ Lichtmitin ▫ Mitinpuder

Krewel & Co., Köln a. Rh.

G. m. b. H. & Cie. **Chemische Fabrik.**

Generalvertreter für Berlin und Umgegend: **A. Rosenberger, Arkona-Apotheke, Berlin N 37**, Arkonaplatz 5. Telephon Amt Humboldt 1711 und 5823.

Digitized by Google

Reinhardsquelle das Nierenwasser!

Spezifikum
bei Erkrankungen der **Nieren** und **Blase**, des **Urogenitalapparates** (eitrigen Ausflüssen, namentlich der hinteren Harnröhre).

Patienten auf ärztl. Verordnung hin **Vorzugspreis**. (Diesbezügl. Vordruck-Rp.-Formulare gratis.)
Ad usum proprium den Herren Ärzten zum **Selbstkostenpreis.**

Reinhardsquelle G. m. b. H. Post: **Bad Wildungen.**
Ausdrücklich verlange man in Apotheken und Drogerien nur **Reinhardsquelle**; wo nicht erhältlich, Lieferung direkt ab Quelle.

Medizinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW 6.

Die Wassermannsche Reaktion.

Mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit.

Von **Priv.-Doz. Dr. Harald Boas**

Erstem Assistenten am Rudolf-Berghs-Hospital für venerische Krankheiten in Kopenhagen.

Lex.-8°. VIII und 242 Seiten. Geh. M. 13.70, geb. M. 24.50.

Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage

Medizinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW 6.

Ferdinand Lauterbach

Fabrik medizinischer Seifen ▫ Breslau X

Alleiniger Fabrikant der ges. gesch. medizin. Seifen-Präparate:

Lauterbachs Glyzerin-Salizyl-Kali-Seife } 5 % und 10 %
Lauterbachs Neutrale Ichthyol-Kali-Seife }

Seit Jahren verordnet von namhaften Dermatologen, u. a. Prof. Dr. Neißer, weil. Dir. d. Univ.-Klinik in Breslau, Prof. Dr. Pick, Prof. Dr. Kroker, Prof. Dr. Fischer, Prof. Dr. Wiener. — Zu bezieh. durch Apotheken u. Drogerien.

Sagrotan, D. R. P., Name geschützt, ein vielfach als „geruchloses Lysol" bezeichnetes Chlor-Xylenol-Sapokresol **von hoher Desinfektionskraft und Heilwirkung bei Hautkrankheiten.** Praktisch ungiftig, von nur schwachem, nicht anhaftendem Geruch, frei von Ätz- und Reizwirkung, in 50%iger Lösung anwendbar und wirksamer als Jodtinktur zur Hände- und Hautdesinfektion, klar und wasserlöslich in jeder Konzentration.

Grotan, D. R. P., Name geschützt, **das Desinfektionsmittel in Tablettenform (1 g).** 1—5 Tabletten in 1 Liter warmem Wasser gelöst, ergeben eine den verschiedensten Ansprüchen genügende, fast geruchfreie und praktisch ungiftige Desinfektionsflüssigkeit.

Die Grotan-Tablette ist der beste und billigste Ersatz für die Sublimatpastille.

Proben und Literatur der Präparate kostenfrei.

Schülke & Mayr A.-G., Lysolfabrik, Hamburg 39.

Digitized by Google

I.

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *G. Riehl*].)

Über dermatoskopische Beobachtungen bei einigen Hautkrankheiten.

Von

Dr. LEO KUMER,
Assistent der Klinik.

Der Gedanke, die Lücke, welche zwischen der makroskopischen Besichtigung der Hautkrankheiten und ihren histologischen Bildern besteht, durch geeignete Untersuchungsmethoden auszufüllen, ist nicht neu. Lupenbetrachtung wurde namentlich in der Zeit vor Hebra allgemein zur Untersuchung herangezogen. Gelegentlich wurden auch Mikroskope mit großer Fokaldistanz (Plößl Naché) zur Feststellung einzelner Details, z. B. Milbengänge, verwendet. Einen weiteren Fortschritt bedeutet die Untersuchung der Haut des lebenden Menschen mit dem Kapillarmikroskop, die zuerst von *Lombard* und dann von der *Tübinger medizinischen Klinik (Otfried Müller* und seine Schüler *Weiß, Niekau* usw.) erprobt und ausgebaut wurde.

Während ursprünglich nur die Verhältnisse der Limbusgefäße Interesse erweckten, wurde in der Folge bald die Haut des ganzen Körpers in das Bereich der Untersuchung gezogen. Eine Reihe von Internisten (*Weiß, Niekau, Schur* usw.) befaßte sich mit kapillarmikroskopischen Studien bei Hautkrankheiten. Von Fachdermatologen hat *Saphier* 1917 in der Wiener dermatologischen Gesellschaft und in der Gesellschaft der Ärzte und 1920 im Münchener Ärzteverein über die Dermatoskopie bei einigen Dermatosen berichtet.

Im folgenden sind einige Erfahrungen über die neue Methode, die wir seit $1^1/_2$ Jahren verwenden, kurz zusammengefaßt.

Wir benützten je ein von *Zeiß* und von der Firma *Reichert* geliefertes Instrument, die beide sich gut bewährt haben. Die Firma *Reichert* stellte uns in zuvorkommendster Weise einen Apparat zur Photographie der Hautbilder an beliebigen Körper-

Digitized by Google

stellen zusammen, mit welchem ganz ausgezeichnete Aufnahmen gemacht werden konnten.

Alle Autoren, die sich mit kapillarmikroskopischen Studien befaßt haben, sind sich einig, daß man, nach Durchsichtigmachung der Hornschicht, mit dem Kapillarmikroskop in den Papillarkörper und ab und zu in die knapp darunter gelegenen Schichten Einsicht bekommen kann.

Direkt wahrnehmbar sind — abgesehen von den Gebilden an der Hautoberfläche — Gefäße, Pigment und in gewissem Grade dichtere Anhäufungen von Infiltratzellen.

Aus der Form und Lagerung der Gefäße, aus der Deutlichkeit ihres Bildes usw. lassen sich Rückschlüsse ziehen auf die Gestalt der Papillen, auf ödematöse Durchtränkung des Gewebes usw., also auf Dinge, die das Auge nicht direkt wahrnehmen kann.

Dermatosen, die mit weit über das Hautniveau vorspringenden Veränderungen, mit krustösen Produkten, nässenden Flächen einhergehen, eignen sich wenig für die Methode der Kapillarbeobachtung. Dagegen wird die Dermatoskopie bei Hautkrankheiten, die durch makulöse und flachpapulöse Efflorescenzen ausgezeichnet sind, unter Umständen auch zur Differentialdiagnose herangezogen werden können; beschreiben ja *Weiß* und *Hanfland* für Typhus abdominalis, Typhus exanthematicus, Scharlach und Masern eigenartige dermatoskopische Bilder.

Die mikroskopische Kapillarbeobachtung kann die histologische Untersuchung nicht ersetzen, meist wird man die dermatoskopischen Bilder nur dann richtig beurteilen können, wenn man durch die Histologie über die in der Tiefe vorgehenden Veränderungen Bescheid weiß. Da jedoch die histologische Untersuchung gewöhnlich nur an Schnitten, welche die Hautoberfläche senkrecht treffen, angestellt wird, sie außerdem nur an totem Material und nur mit Methoden ausführbar ist, die das Objekt vielfach schädigen, wird die Dermatoskopie durch ihre Flächenbilder vielfach als ergänzende Methode unser Wissen fördern können. So fand *Saphier* durch die Kapillarbeobachtung beim Naevus anaemicus Gefäßveränderungen, die durch die Histologie nicht zur Darstellung gebracht werden konnten.

Der Hauptwert der Methode dürfte nicht in ihrer Verwendung in differentialdiagnostischer Hinsicht gelegen sein, sondern darin, daß sie in einer Reihe von Fragen wissenschaftlicher Natur die Entscheidung bringen kann. Es soll nur ein

Digitized by Google

Beispiel angeführt werden. In der Literatur gehen die Meinungen über den Beginn einiger Dermatosen — ob Veränderungen der Gefäße das Primäre sind oder nicht — auseinander. Mit den bisherigen Methoden — Injektionspräparate usw. — war dieser Streit nicht endgültig zu entscheiden. Hier könnte die Dermatoskopie Ersprießliches leisten.

Die wichtigsten Dinge, auf die wir bei der mikroskopischen Kapillarbeobachtung der Hautkrankheiten zu achten haben, sind kurz folgende.

1. Begrenzung der Effloreszenzen.

Uns wird vor allem interessieren, ob eine makroskopisch scharf aussehende Begrenzung nicht durch die Dermatoskopie eine Berichtigung erfährt. Eine scharfe strichförmige Begrenzung werden wir nur bei wenigen Hautveränderungen, wie Blutungen, Naevi usw., erwarten dürfen. Bei entzündlichen Dermatosen wird die Grenze zwischen normaler Haut und pathologischem Produkt niemals eine Linie bilden. Immerhin gibt es auch bei Krankheiten entzündlichen Ursprungs Unterschiede in der Begrenzung der einzelnen Krankheitsherde, so wäre es zweckmäßig, die Begrenzung erst dann scharf zu nennen, wenn bei 40facher Vergrößerung ein jäher Abfall des pathologischen Bildes zum normalen in einem Gesichtsfelde wahrnehmbar ist.

2. Farbe des Untergrundes.

Die richtige Beurteilung dieses Untersuchungspunktes ist notwendig, weil wir daraus Schlüsse selbst auf Veränderungen in der Tiefe ziehen können. Normalerweise ist der Hintergrund im dermatoskopischen Bilde fast rein weiß. Bei entzündlichen Dermatosen schwankt die Farbe des Untergrundes vom leisesten Rosa bis zum düsteren Rot. Wichtig ist das Verhältnis zwischen Gefäßen und Farbe des Untergrundes, denn letztere wird ja durch das in den Gefäßen strömende Blut bestimmt.

Wir kennen 3 Möglichkeiten.

Vornehmlich

a) oberflächliche Gefäße erweitert,

Vornehmlich

b) tiefe Gefäße erweitert,

oder

c) oberflächliche und tiefe Gefäße erweitert.

In jedem dieser 3 Fälle bekommen wir andere Bilder. Bei

Digitized by Google

a) einen meist rosa, seltener rot gefärbten Untergrund, dessen Farbe immer eine weißliche Komponente beigemischt ist. Jedenfalls entspricht die Stärke der Rotfärbung der Anzahl und Erweiterung der sichtbaren Gefäße.

Bei b) ist der Hintergrund gleichmäßig rosa oder rot getönt, ohne daß die sichtbaren Gefäße hervorragend erweitert wären.

c) Bei einer Erweiterung der oberflächlichen und tiefen Gefäße ist die Beurteilung des diaskopischen Bildes am schwersten. Jedenfalls fehlt die weiße Komponente, die wir bei a) gefunden haben, und ist ein Mißverhältnis zwischen der Erweiterung der oberflächlichen Gefäße und dem intensiven Rot des Untergrundes vorhanden.

Bei einiger praktischer Übung gewöhnt sich das Auge leicht an die oben angeführten Unterscheidungen.

3. Schärfe des Gefäßbildes.

Die Schärfe des Gefäßbildes wird uns wichtige Schlüsse ziehen lassen auf Veränderungen, die unserem Auge nicht erfaßbar sind. Bei normalen Verhältnissen werden wir nach Aufhellung der Hornschicht die Wand der Gefäße scharf gezeichnet finden, und die sich in den Gefäßen abspielende Strömung (falls sie überhaupt sichtbar ist) mit aller Deutlichkeit wahrnehmen. Bei vielen Dermatosen ist nun dieses Bild mehr oder minder verschleiert; ab und zu ist von einer Gefäßwand überhaupt nichts mehr sichtbar, und kann die Lage der Gefäße nur aus einer stärkeren streifenförmigen Rotfärbung erschlossen werden. Diese Verschleierung beruht darauf, daß zwischen Kapillarwand und Hautoberfläche ein Produkt eingeschaltet ist, das die Lichtstrahlen nicht mehr gerade hindurchläßt. Es wird sich in den meisten Fällen wohl — ganz abgesehen von einer Verbreiterung der Hornschicht — um ein Ödem des Papillarkörpers handeln; natürlich wird auch ein Ödem oder eine Verbreiterung der Stachelzellenschicht oder eine Änderung der Gestalt der Körnerzellenschicht die Sichtbarkeit der Gefäße beeinträchtigen.

4. Form der Gefäße.

Im kapillarmikroskopischen Bilde normaler Haut ist nur ein geringer Teil der vorgebildeten Gefäße bluterfüllt und unserem Auge sichtbar. Jede Papille enthält, wie auch *Niekau* betont, eine Kapillarschlinge ohne Anastomosen. Bei Hautkrankheiten ist die Form dieser Papillenkapillaren wechselnd, von

Digitized by Google

punktförmigen Gefäßköpfchen bis zu wurstartigen Konvoluten und Knäueln findet man alle Übergänge.

Die Papillenkapillaren können nun senkrecht, schief oder — bei Abflachung der Papillen — parallel zur Hautoberfläche verlaufen. Dadurch entstehen eigenartige Bilder, die uns Schlüsse auf die vorliegenden anatomischen Verhältnisse ziehen lassen. Außer den Papillenkapillaren sieht man häufig die Gefäße der Papillarschicht, ab und zu noch etwas tiefer gelegene — sie erscheinen meist als Längsgefäße und sind durch Anastomosen ausgezeichnet.

5. *Strömung.*

Gerade auf diesen Punkt legen die Internisten aus naheliegenden Gründen besonderes Gewicht, obwohl es auch von ihrer Seite (*Schur* usw.) nicht an Warnungen fehlt, aus den Strömungsverhältnissen allzu weittragende Schlüsse zu ziehen. Für den Dermatologen ist die Strömung in den Kapillaren meist ein nebensächlicher Punkt; da das Objekt der Untersuchung gewöhnlich entzündlicher Natur ist, wird die Strömung in den Gefäßen bei ein und derselben Dermatose von dem Grade der Entzündung bestimmt sein. Auch wir können bestätigen, daß in gesunder und in erkrankter Haut 2 benachbarte Kapillaren vollkommen verschiedene Strömungsverhältnisse zeigen können, daß die Strömungsverhältnisse äußeren Einflüssen sehr zugänglich sind, und daß sich oft eine plötzliche Änderung in der Strömung einstellt.

Ist keine Strömung zu bemerken, so kann dies seinen Grund darin haben, daß die Strömung so rasch vor sich geht, daß sie unserem Auge nicht zum Bewußtsein gelangt, oder daß tatsächlich keine Strömung stattfindet. Oftmals ist eine Strömung erst wahrzunehmen, wenn sich unser Auge durch längeres Hineinblicken in des Mikroskop an die Beleuchtung gewöhnt hat. Die Strömung kann langsam, träge vor sich gehen; die Blutsäule kann kontinuierlich oder unterbrochen „körnelig" sein.

6. *Blutaustritte.*

Frische Blutaustritte aus den Gefäßen sind als tief dunkelrote strukturlose Flächen leicht zu erkennen.

7. *Zellinfiltrate.*

Ist ein stärkeres Zellinfiltrat vorhanden, so sieht man eine strukturlose gelbliche bis braune Fläche. Das Verhältnis der

Digitized by Google

sichtbaren Gefäße zum Infiltrat hängt davon ab, in welchen Schichten jenes gelegen ist. Im übrigen werden in etwas dichterem Infiltrat liegende kleine Gefäße unserem Auge unsichtbar. Meist ordnen sich die Gefäße in der Umgebung des Infiltrats ganz eigenartig an, sei es, daß sie es kranzartig umspinnen, sei es, daß die Papillarkapillaren der Umgebung in radiärer Anordnung ihm zuströmen.

Sekundäre Effloreszenzen und Pigment wollen wir hier ebensowenig behandeln wie die Hautfurchen, Haare, Follikelmündungen usw., da darüber schon genauere Beschreibungen vorliegen (*Schur, Saphier* usw.).

Die Dermatoskopie bei einzelnen Hautkrankheiten,
Psoriasis vulgaris.

Eine kurze Beschreibung des kapillarmikroskopischen Bildes der Psoriasispapel liegt bereits von *Schur, Nickau* vor.

Infolge der eigentümlichen histologischen Veränderungen müßte man ein typisches diaskopisches Bild erwarten, eine Annahme, die wir auf Grundlage der Untersuchung vieler Fälle auch als zutreffend bestätigen können. Ist doch die Psoriasis vielleicht die für die Dermatoskopie geeignetste Dermatose; denn einerseits zeigt sie ja nur mäßig erhabene Effloreszenzen mit glatter Oberfläche ohne Blasen und Krustenbildung, mit leicht entfernbaren Schuppen, immer dieselben Primäreffloreszenzen, die nur durch den Grad der Entzündung eine Differenzierung erfahren; andererseits geht ja bei der Psoriasis der histologische Aufbau in zur Körperoberfläche vertikaler Richtung. Auch ist der überwiegende Teil der pathologischen Veränderungen so oberflächlich gelegen, daß wir mittels der Dermatoskopie einen direkten Einblick in das veränderte Gewebe bekommen.

Die histologischen Veränderungen, Verschmälerung der suprapapillaren Retemassen, Verbreitung und Vertiefung der interpapillären Stachelschicht, Verbreiterung der Papillen, bilden ein Gerüst, das im diaskopischen Bilde seinen Ausdruck findet.

Ein brauchbares Bild erhält man erst nach Entfernung der Schuppen, was ja gerade bei Psoriasis unschwer gelingt. Dieses Bild ist dann außerordentlich deutlich; die Gefäße sind sehr scharf sichtbar, schärfer als bei normaler Haut.

Digitized by Google

Die Begrenzung der Psoriasisplaque ist im dermatoskopischen Bilde scharf. Die Farbe des Untergrundes ist je nach dem Grad der Entzündung eine schwankende; wir sehen ein Rosarot oder Grellrot, aber immer mit einer deutlichen weißen Komponente als Zeichen dafür, daß diese Farbe nicht durch Erweiterung der tiefen Gefäße, sondern größtenteils durch die erweiterten Papillarkapillaren bestimmt wird, und daß kein dichteres Infiltrat vorliegt. Die Gefäße sind — natürlich nach Entfernung der Schuppen — ungemein scharf sichtbar, ein Beweis, daß ein namhafteres Ödem der Papillarschicht nicht bestehen kann. Die Gefäße treten auch darum deutlich hervor, weil die stark lichtabsorbierende Keratohyalinschicht fehlt und das über den Papillen liegende Rete verdünnt ist. Die Erweiterung und Vertiefung der interpapillären Retemassen bedingt es, daß die erweiterten Papillengefäße eine siebartige Zeichnung geben, und daß Längs- (also zur Oberfläche der Haut parallel verlaufende) Gefäße im Bilde vollkommen fehlen. Wir sehen daher die Kapillaren jeder Papillenspitze und *nur die* erweitert. Der Grad der Erweiterung und daher auch ihre Anordnung ist von der vorliegenden Entzündung abhängig und daher nicht konstant. Die Papillengefäße erscheinen in mond-, achter- oder schlingenförmiger, knäuel- und konvolutartiger Gestalt. Doch ist die rundliche Anordnung bevorzugt. Nur selten steigen Kapillarschlingen schief an, und ist infolgedessen ein etwas längerer Teil der Gefäßwand sichtbar. Aber auch dann war die Anordnung streng einer Papille entsprechend, und niemals war eine Verbindung zweier Papillen durch ein Gefäß aufzufinden.

Kleinste wenig entzündliche Psoriasisknötchen zeigen die beschriebenen Veränderungen en miniature. Immerhin fanden wir bei diesen Effloreszenzen den Untergrund so rot, daß zur Erklärung dieses Verhaltens die minimal erweiterten Papillenkapillaren nicht genügen. Es scheint also zum mindesten im Anfangsstadium einer Psoriasispapel auch zu einer stärkeren Blutfüllung im subpapillaren Gefäßnetz zu kommen.

Die Erweiterung der Gefäße erreicht mittlere Grade, ist natürlich vielfach schwankend.

Die Strömung in den Gefäßen ist rasch; öfters kommt Unterbrechung der Stromsäule vor.

Manchmal ist der Breitenunterschied zwischen aufsteigendem arteriellen und absteigendem venösen Teil der Papillarschlinge deutlich wahrzunehmen.

Bei abheilenden Psoriasisherden ist des mäßig erweiterte

Digitized by Google

oberflächliche Gefäßnetz mit den erweiterten Papillargefäßen schön sichtbar; die Strömung ist träge.

Aus dem Gesagten ist ersichtlich, daß das dermatoskopische Bild für die pathologischen Veränderungen der Psoriasis typisch, nicht aber für Psoriasis allein charakteristisch ist, denn es gibt ja einzelne Dermatosen, die eine ähnliche Gewebsstruktur wie die Psoriasis zeigen können.

Über das Verhalten der Papillargefäße bei Psoriasis liegen genaue Untersuchungen bereits vor, Untersuchungen, die an histologischen und an Injektionspräparaten angestellt wurden. Die auf Grund dieser Methoden erzielten Befunde (*Unna*) lauten: Arterielle Kapillaren steigen steil von den nur wenig erweiterten Arterien des oberen Gefäßnetzes gegen die Papillen an, erweitern sich bedeutend, bilden an der höchsten Kuppe eine vielfach gebogene Schlinge oder ein Konvolut; plötzliche beträchtliche Erweiterung der absteigenden Vene, deutlicher Breitenunterschied zwischen Vene und Arterie, Abfluß in die ungemein ektatischen Venen des subpapillaren Netzes.

Auf Grund des oben näher beschriebenen dermatoskopischen Bildes lassen sich diese Befunde mit Ausnahme der „ungemeinen Ektasierung der Venen des oberflächlichen Gefäßnetzes" bestätigen.

Lichen ruber planus.

Nicht so eindeutig wie bei der Psoriasis liegen die Verhältnisse beim Lichen ruber planus.

Untersuchen wir ein gut ausgebildetes Knötchen, so gelingt es meist nicht, ein deutliches Gefäßbild zu erhalten. Der ganze Herd nimmt sich wie ein rotes trübes Feld aus, in dem noch dunklere Stellen zu sehen sind. Selten sieht man ein Gefäß mit unscharfer Wandzeichnung. Die graduellen Unterschiede dieser Trübung sind natürlich sehr groß. Für das Zustandekommen dieses unscharfen Gesichtsfeldes sind die Verbreiterung der Hornschicht, das Ödem des Retes und die Verbreiterung der Keratohyalinschicht verantwortlich zu machen. Gelingt es, an einem Knötchen einen Teil der verbreiterten Epidermis zu entfernen, ohne eine Blutung zu erhalten, so ist man über die Deutlichkeit des sich darbietenden Bildes erstaunt. Auf weißrosa, meist aber düsterrot gefärbtem Untergrund finden wir die Papillargefäße erweitert. In vielen Fällen sind ausschließlich die Papillenkapillaren sichtbar, Längsgefäße fehlen meist vollkommen oder sind nur durch erweiterte Papillenkapillaren vorge-

Digitized by Google

täuscht; doch fanden wir bei einigen Kranken auch erweiterte Längsgefäße, so daß die Anordnung der Gefäße beim Lichen ruber planus nicht immer die gleiche zu sein scheint. Fanden wir bei Psoriasis rundliche Anordnung der Kapillaren, so zeigt der Lichen ruber planus mehr schlangenartige, spirochätenähnliche Windungen der Papillenkapillaren. Die bereits makroskopisch sichtbare Felderung des Lichen ruber planus prägt sich im diaskopischen Bilde als ein trübweißes Leistensystem aus, das stellenweise auch eine größere Fläche einnimmt, zwischen dem dann die veränderten Papillargefäße liegen. Gegen die Befunde bei Psoriasis wäre noch zu erwähnen, daß, während bei dieser Dermatose alle Papillen gleichmäßig verändert sind und dadurch ein regelmäßiges schachbrettartiges Bild entsteht, bei Lichen ruber planus diese Gleichmäßigkeit nicht vorhanden ist. Die Beteiligung der tiefen Gefäße scheint nicht immer gleich zu sein. Auch die Blutströmung ist eine wechselnde, oft sehr rasch, in anderen Fällen wieder träge. Andere Befunde geben Herde, bei denen es zur Ausbildung eines stärkeren Infiltrates mit Pigmentanhäufung gekommen ist. Wir sehen dann ein gefäßloses, gelb bis braunrotes Zentrum mit stark erweiterten Kapillarschlingen in der Umgebung, die dann vielfach radiär, mit ihrem Kopfe dem Infiltrat zugekehrt, angeordnet sind und die Haut in schiefer Richtung durchbohren.

Daß die oben beschriebenen Veränderungen je nach dem Grade der Ausbildung der entzündlichen Erscheinungen mehr oder minder ausgesprochen sind, braucht auf Grund des früher Gesagten hier nicht besonders betont zu werden.

Eine Eigenart des histologischen Bildes ist die Spaltbildung zwischen Papillarkörper und Epidermis, über deren Entstehung — ob in vivo oder erst infolge der Härtung des Präparates — noch nicht völlige Übereinstimmung herrscht. Die Untersuchung mit dem Kapillarmikroskop ergab keine Anhaltspunkte für ein derartiges Vorkommnis. Auch *Schur* und *Saphier*, die ebenfalls eine Beschreibung des Bildes der Lichen ruber Papel geben, erwähnen nichts von einer Spaltbildung.

Lues.

Ebenso mannigfach, wie sich der klinische Befund syphilitischer Hautveränderungen darstellt, ebenso verschiedenförmig wie die einzelnen Erscheinungsformen histologisch aufgebaut sind, wird sich auch das dermatoskopische Bild gestalten.

Digitized by Google

Makulöses Exanthem. Man ist das erstemal erstaunt über die Geringgradigkeit der sich darbietenden Veränderungen im diaskopischen Bilde im Gegensatz zu dem oft recht deutlichen, schon aus weiter Ferne sichtbaren Exanthem. Die einzelnen Effloreszenzen zeigen ganz unscharfe Begrenzung, der Untergrund ist leicht rosa gefärbt, und darin sieht man die Kapillaren, sei es nur an ihrer Umbiegungsstelle, sei es als längere Schlinge, und einige Längsgefäße, von denen die Kapillaren abzweigen. Die Gefäße sind fadendünn, eben unserem Auge deutlich wahrnehmbar, manchmal bemerkt man lebhafte Strömung, manchmal wieder keine. Bei älteren Exanthemen tritt ab und zu zum Rosa des Untergrundes noch eine gelbe Komponente.

Komplizierter gestalten sich die Verhältnisse bei der *luetischen Papel* (psoriasiformes Syphilid, tuberoserpiginöses Syphilid). Die Befunde sind so wechselnd, oft an einer Effloreszenz so vielgestaltig, daß sie nicht in einen Rahmen gebracht werden können. Nur das, was anscheinend allen gemeinsam ist, soll hier erwähnt werden. Ein älteres Infiltrat färbt den Untergrund gelb bis bräunlich; je nach der Stärke der entzündlichen Erscheinungen tritt dann die rote Komponente dazu. Über dem Infiltrat sind meist keine Gefäße sichtbar, wohl ordnen sich die gewöhnlich sehr erweiterten Kapillarschlingen radiär um das Infiltrat, und zwar so, daß alle Umbiegungsstellen dem Infiltrat zugeneigt sind. Diese Erscheinung ist nicht für Lues charakteristisch, sie findet sich vielfach auch bei Effloreszenzen anderer Ätiologie. Der Untergrund ist, abgesehen von der Infiltratfarbe, rosa bis dunkelrot, die Gefäße zeigen die verschiedenste Anordnung, sind aber im allgemeinen dünn. Oft finden wir baumartige Verzweigungen, oft ein Netzwerk erweiterter Gefäße, seltener Bilder, die an Psoriasis erinnern; doch wird sich gegen diese Krankheit leicht eine Abgrenzung finden lassen, denn es fehlt die für Psoriasis eigenartige Regelmäßigkeit; im benachbarten Gesichtsfeld sieht man schon Längsgefäße, ganz abgesehen davon, daß die Farbe des Untergrundes, der Grad der Gefäßerweiterung ein ganz anderer ist.

Bei abheilenden, schon im Niveau der normalen Haut liegenden Papeln beruhigt sich das Bild, es wird einförmiger, die Gefäße liegen mehr in einer Ebene und zeigen nur träge Strömung. Ein gelblich gefärbter Untergrund erinnert, daß die Resorption des Infiltrats längere Zeit in Anspruch nimmt.

Fassen wir die Bilder bei luetischen Effloreszenzen zusammen, so zeichnen sie sich durch die Polymorphie der Erschei-

Digitized by Google

nungen aus. Auch *Saphier* fand bei der Untersuchung eines lentikulären spätsyphilitischen Knötchens keine Charakteristiken.

Sklerodermie.

Eine sklerodermatisch verdickte Haut erweist sich im kapillarmikroskopischen Bilde oft völlig gefäßlos, oft sind nur einige wenige rote Punkte und Streifen als Andeutung dünnster Gefäße vorhanden. Der Untergrund ist rein weiß. Sind Pigmentierungen vorhanden, so bekommt man ein ganz eigenartiges, netzförmiges Bild, auf das bereits *Saphier* des näheren eingegangen ist. In der Mitte jedes Netzes sieht man ein Gefäßköpfchen. Im Stadium der Atrophie kann man bei der Sklerodermie auch breitere Gefäße sehen, dies beruht jedoch nicht auf einer Erweiterung der Gefäße, sondern darauf, daß wir durch die atrophische Haut selbst in tiefere Schichten Einblick bekommen. Die Strömung ist immer außerordentlich träge. Die bei der Sklerodermie öfters zu beobachtenden punktförmigen Angiektasien erweisen sich unter dem Kapillarmikroskop als inmitten der erkrankten Partie übrig gebliebene, sich baumartig verzweigende, Gefäßstämme.

Wir haben im vorstehendem versucht, die durch das Hautmikroskop gewonnenen Bilder einiger Hautkrankheiten zu beschreiben. Daß möglicherweise manches Subjektive in obigen Zeilen enthalten ist, daß vielleicht einige Einzelheiten fehlen, wird den, der sich mit der Methode näher befaßt hat, nicht wundernehmen. Diese Mitteilung soll nicht mehr sein, als ein Gerüst für den, der sich mit der Dermatoskopie bei Hautkrankheiten befassen will.

Literaturverzeichnis.

Jarisch, Die Hautkrankheiten. Verlag Hölder, Wien 1900. — *Saphier*, Wr. derm Ges. vom 28. 6. 1917, ref. Wr. klin. Woch. 1918. Nr. 33. — Ders., Ges. d. Ärzte vom 15. 6. 1917, ref. Wr. klin. Woch. 1917. Nr. 26. — *Schur*, Ges. d. Ärzte vom 12. 12. 1919, ref. Wr. klin. Woch. 1919. Nr. 52. — *Saphier*, Ärztl. Verein München, ref. M. m. W. 1921. Nr. 2. — Weitere Literaturangaben bei: *Schur*, Wr. klin. Woch. 1919. 50. — *Niekau*, D. Arch. f. klin. Med. 1920. Bd. 132. H. 5/6. — *Schur*, Zeitschr. f. ang. Anat. u. Konstitutionslehre. 1920. 5. Bd.

Anmerkung: Die nach Fertigstellung dieser Arbeit erschienene Veröffentlichung *Saphiers* konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

Digitized by Google

II.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik in München [Direktor: Professor Dr. *Leo Ritter v. Zumbusch*].)

Ein Beitrag zur Syphilis gravis.

Von

Dr. WILHELM KIENDL,
Assistent der Klinik.

Im vorliegendem möchten wir durch kurze Darlegung des abnormen Verlaufes einer Syphiliserkrankung — soweit es möglich ist — zur Klärung der Frage Syphilis maligna oder Syphilis gravis beitragen.

Am 12. 11. 1920 wurde die 23jährige Patientin A. auf die Dermatologische Klinik aufgenommen. Sie erkrankte Mitte August an Halsschmerzen, nachdem einige Wochen vorher große Müdigkeit tagsüber aufgetreten war. Sie wurde mit Gurgelwasser und Halswickel behandelt. Keine Besserung. Ca. 14 Tage später bemerkte Patientin Drüsenschwellung auf der linken Halsseite. Die Drüsen waren angeblich nicht schmerzhaft. Ca. 4 Wochen nach dem Auftreten der Halsbeschwerden trat fast täglich gegen Morgen leichter Frost mit nachfolgender Temperatursteigerung auf. Nun trat zu derselben Zeit noch Stechen auf der Lunge auf, es stellte sich leichter Hustenreiz ein; die Eltern wurden ängstlich, schickten Patientin abermals zum Arzt. Sie wurde auf Lungenspitzenkatarrh behandelt, mußte Pillen und eine weiße Medizin zu sich nehmen.

Ab 6. 10. 1920 war sie bettlägerig. Die Temperatur war andauernd hoch, stieg zeitweise bis auf 39,5. Dabei bestanden Husten, Schwitzen gegen Morgen, große Müdigkeit, kein Appetit, Schlaflosigkeit, wenig Kopfschmerzen. Die Gewichtsabnahme betrug innerhalb 6 Wochen 5 kg. Die linksseitige Halsdrüsenschwellung nahm immer mehr zu, erreichte gegen Ende Oktober die Größe einer Walnuß. Die Drüsen wurden für tuberkulös gehalten. Patientin wurde — da sie wegen hohen Fiebers zu schwach war, um Gehen zu können — mittels Auto in ein Röntgeninstitut gebracht. Die Halsdrüsen wurden mit Röntgenstrahlen behandelt, in den nachfolgenden Wochen im Abstand von 2—3 Tagen der Oberkörper mit Höhensonne bestrahlt. Zu dieser Zeit bekam Patientin morgens heftige Kopfschmerzen, und zugleich bemerkte sie selbst rote Flecken auf der rechten Stirnhälfte; ihre Mutter bemerkte auch Flecken an den Armen, auf der Brust und am Rücken. Die Flecken wurden als harmlos mit dem Fieber zusammenhängend erklärt, bis endlich die Untersuchung auf der Dermatologischen Poliklinik angeordnet wurde. Von da Überweisung in die Klinik wegen Lues II.

Anamnestisch erfolgte die Ansteckung des jungen Mädchens auf extragenitale Weise (durch Kuß gelegentlich eines „Gesellschaftsspieles").

Digitized by Google

Befund: Mittelgroße Patientin von blassem Aussehen, grazilem Körperbau, reduziertem Ernährungszustand. Fettpolster wenig entwickelt. Die sichtbaren Schleimhäute wenig durchblutet. Hämaglobingehalt 65 %. An der Stirnhaargrenze, besonders auf der rechten Hälfte bis zur Mitte der Stirne reichend, zahlreiche, dicht nebeneinanderstehende schmutzig braune, stecknadekopf- bis linsengroße, flache Knötchen. Auf der Haut des ganzen Körpers papulöse Effloreszenzen, besonders deutlich an den Beugeseiten der Arme, vereinzelte auf der Brust und am Rücken. Mund und Rachen zeigen außer einer geringen Rötung keine Besonderheiten. Halsdrüsen beiderseits vergrößert, derb, paketartig, nicht druckempfindlich. Nackendrüsen etwas vergrößert, wenig vergrößert die Kubital- und die Leistendrüsen. An den großen und kleinen Labien keine Papeln. Innere Organe: Befund von der inneren Klinik erhoben: leichte Schallverkürzung der linken Spitze, keine Rasselgeräusche, kein verschärftes Atmen. (Alter abgekapselter Herd.) Röntgenologisch leichte Trübung der linken Lungenspitze, die Hilusdrüsen deutlich sichtbar. Herz o. B., ebenso Abdomen. Reflexe gesteigert. Urin: Albumen negativ; keine Zylinder. Wassermannsche Reaktion: stark positiv.

Patientin reibt ein mit grauer Salbe 4,0. Temperatur am 1. und 2. Tag zwischen 37,0 und 37,2, am 3. Tag 38,4, am 4. Tag 36,7, am 5. Tag 37,9, am 6. Tag 37,4.

Nach 6 Einreibungen die erste Einspritzung (0,15 Neosalvarsan). Noch an demselben Abend 38,4, am nächsten Morgen 39,6.

Im Bereich des Blusenausschnittes am nächsten Morgen ausgesprochene Quecksilberdermatitis. Sofortiges Aussetzen der Einreibung. Am nächsten Tag breitete sich die Dermatitis über den ganzen Körper aus. Temp. 38,9. 4 Tage nach dem Auftreten war das Exanthem vollkommen verschwunden, die Temperatur war wieder normal. 5 Tage nach der ersten Injektion abermals Neosalvarsan 0,15. Temp. 37,2. In den nächsten 4 Tagen Ansteigen der Temperatur bis auf 39,9. Patientin macht einen schwerkranken Eindruck. Trotz des eigenartig intermittierend verlaufenden Fiebers entschlossen wir uns, Neosalvarsan zu geben, und zwar 0,3, nachdem wir eine halbe Stunde vorher 0,3 ccm Suprarenin subkutan gegeben hatten. Am Abend 37,5, am nächsten Morgen 40°, am übernächsten Tag 36,6. Nun kamen in den nächsten Tagen Temperaturschwankungen zwischen 36,9 und 38,5. Ich gab abermals Neosalvarsan 0,3, nach 3 Tagen wiederum 0,3, dann 0,45 fortlaufend in den üblichen Zwischenräumen. Die Temperatur ging schrittweise immer mehr zurück. Jede Salvarsaneinspritzung drückte dieselbe um einige Zehntelgrade herab — von ganz unbedeutenden Schwankungen abgesehen — und besserte das Allgemeinbefinden zusehends. Wir ließen wiederum nur 2,0 graue Salbe einreiben, nach 1 Woche 3,0, da diese anfangs etwas schlecht vertragen wurde und sie sogar vorübergehend abermals ein toxisches Exanthem hervorrief. Die Toleranz dem Hg gegenüber besserte sich später wesentlich, jedoch trat mit der 30. Einreibung Albumen im Urin auf. Nun wurde das Hg vollständig abgestellt, insbesondere, da die an diesem Tage vorgenommene Wassermannsche Reaktion negativ ausgefallen ist. Wie schlecht Patientin das Quecksilber überhaupt vertrug, beweist der Umstand, daß ein Hg-Pflaster, welches auf die seitlichen Halsdrüsen appliziert wurde, sofort eine Dermatitis hervorrief.

Nach 30 Einreibungen (erst 4,0, dann 2,0, dann 3,0), nach 4,35 Neosalvarsan war die Wassermannsche Reaktion negativ geworden. Patientin

Digitized by Google

fühlte sich absolut nicht mehr krank. Leider konnten wir sie zur Vornahme einer Lumbalpunktion nie bewegen.

10 Wochen nach Beendigung der ersten Kur war die Blutuntersuchung abermals negativ. Die zweite Kur (Neosalvarsan und Hg-Einreibungen) wurde sehr gut vertragen; nie Temperatursteigerungen, nie Hg-Dermatitis, nie Albumen.

In den kritischen Tagen, in denen die Temperatur beständig zwischen 39,8 und 39,9 sich bewegte und die Patientin leichte Benommenheit und Desorientierung hatte, war für uns der Verdacht einer luetischen Meningealreizung nicht von der Hand zu weisen. Die von Anfang an beobachtete linksseitige Fazialisparese trat noch deutlicher zum Vorschein. Kernig war angedeutet, Sehnenreflexe nicht wesentlich gesteigert, Babinsky negativ.

Differentialdiagnostisch kam Miliartuberkulose in Frage angesichts des am Anfang festgestellten Lungenbefundes. Die Diazo-Reaktion war deutlich positiv (vorübergehend). Eine genauere von der ersten medizinischen Klinik vorgenommene Untersuchung ergab keinen Anhaltspunkt für eine Miliartuberkulose. Über den Lungen konnte diesmal kein krankhafter Befund erhoben werden. Der Augenhintergrund war normal: Papille scharf begrenzt, von blaßroter Farbe, im Niveau des Hintergrundes; Gefäße normal; weder zentral noch in der äußersten Peripherie Anzeichen einer jetzt vorhandenen oder abgelaufenen Tb.-Erkrankung im Bereiche der Aderhaut und Netzhaut. Differentialdiagnostisch kam in zweiter Linie Typhus abdominalis in Frage. Das Blutbild ergab:

Weiße Blutkörperchen	2850
Rote Blutkörperchen	4600000
Polynukleäre	59 %
Eosinophile	2 %
Lymphozyten	37 %
Mastzellen	0,5 %

also eine absolute Leukopenie mit einer geringen relativen Lymphozytose. Aber klinisch keine Anhaltspunkte für Typhus, bakteriologisch wurden weder im Stuhl noch im Urin Typhus und Paratyphus nachgewiesen.

Wegen des intermittierenden Fiebers kam auch Sepsis in Betracht. Dagegen sprach die Leukopenie und bis zu einem gewissen Grade der negative bakterielle Blutbefund.

Im weiteren Verlauf bildeten sich die angeschwollenen Drüsen verhältnismäßig rasch zurück, die Effloreszenzen blaßten ab, unter Hinterlassung von Pigmentflecken an zahlreichen Stellen, besonders an der Stirn und den Unterarmen.

Digitized by Google

Auch die Pigmentationen blaßten relativ rasch ab, nur auf der rechten Stirnhälfte sah man einige stecknadelkopf- bis linsengroße, zarte, hellbraun pigmentierte Depressionen.

Somit dürfte die Lues allein bei diesem etwas schwächlichen Individuum dieses schwere Krankheitsbild hervorgerufen haben, und wenn ich noch hinzufügen darf, die lange nicht diagnostizierte und nicht behandelte Lues.

Wir haben es hier also mit einer sekundären Lues zu tun, die unter dem Bild einer schweren septischen Erkrankung verlief. Ihre Einreihung dürfte auf gewisse Schwierigkeiten stoßen insofern, als sie nicht das typische Bild der sogenannten Syphilis maligna darstellt. Die Syphilis maligna ist bekanntermaßen von *Bazin* als ein scharf umrissenes Krankheitsbild beschrieben worden. Dann ging jedoch die Einheitlichkeit der Auffassung verloren durch die Mitteilungen zahlreicher Autoren, die zur Syphilis maligna Fälle rechneten, welche von dem von *Bazin* aufgestellten Typus stark abwichen. Und bis heute ist eine Einigung in dieser Frage nicht erzielt worden. Eine gewisse Ordnung in dieser Richtung trachtete zuerst *Neißer*, dann *Finger*, zum Schluß *Hecht* zu bringen. Hier sei nur betont, daß unser Fall wie auch einige ähnliche in der Literatur beschriebene Fälle als Syphilis gravis bezeichnet werden müssen. Zur Syphilis gravis gehören Fälle, die sich „durch Lokalisation der Syphilis an lebenswichtigen Organen oder durch hinzutretende Komplikationen mit anderen Dyskrasien und Krankheiten" im Sinne *Neißers* charakterisieren.

Zusammenfassend möchten wir zu unserem Falle folgende 4 Punkte hervorheben:

1. der eigenartige Verlauf mit dem intermittierenden Fieber,
2. die Intoleranz dem Quecksilber gegenüber,
3. das gute Vertragen des Salvarsans, und zwar nicht in den kleinsten Dosen,
4. die günstige Beeinflussung der *Wassermann*schen Reaktion.

Das intermittierende Fieber verdient insofern Beachtung, als die Hauterscheinungen in mäßig ausgedehntem papulösen Exanthem und mächtiger Halsdrüsenschwellung bestanden. Dieses Merkmal allein dürfte für die scharfe Abgrenzung dieser Syphilisform von der Syphilis maligna hinreichend sein. Die Intoleranz dem Quecksilber gegenüber ist bei schweren Luesfällen bekannt, wenn auch viele Autoren das Gegenteil be-

Digitized by Google

haupten. Von praktischer Wichtigkeit erscheint uns hier die gute Verträglichkeit des Salvarsans zu sein, und zwar nicht in den allerkleinsten Dosen; verabreichten wir doch auf der Höhe des Fiebers 0,3. Diese Dosis und die nächst höhere wurden im weiteren Verlaufe der Behandlung anstandslos vertragen. Die günstige Beeinflussung der *Wassermann*schen Reaktion, die doch in der Regel bei sekundärer Lues nur durch eine kräftige Kur zu erreichen ist, dürfte ihre Erklärung in den beträchtlichen Temperatursteigerungen und den toxischen Reaktionen auf das Quecksilber zurückzuführen sein. Vielleicht bildete eben das Fieber hier die „Schienen" für das Salvarsan. Außerdem ist es uns auch erfahrungsgemäß seit jeher bekannt, daß die klinischen Erscheinungen derjenigen Luesfälle, die sehr heftig auf Quecksilber oder ein anderes Antisyphiliticum reagieren, sehr häufig auffallend prompt verschwinden. Ohne uns weiter auf theoretische Erörterungen einzulassen, möchten wir nur die günstige Beeinflussung des Fiebers und der „unspezifischen" Reaktion bei der Luesbehandlung unterstreichen.

Worauf es uns aber hier vor allem ankommt, ist der Vorschlag der scharfen Trennung der Syphilis gravis. Wir würden unter die Syphilis gravis alle Fälle einreihen, die einen unserem Falle analogen Verlauf haben, und die vor allem keine für die Syphilis maligna charakteristische Gewebszerstörungen aufweisen [1]).

---

[1]) Bezüglich der Literatur verweisen wir auf die Arbeit von *Hecht* über Syphilis maligna, Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Bd. III. 3. Teil. 1916.

Digitized by Google

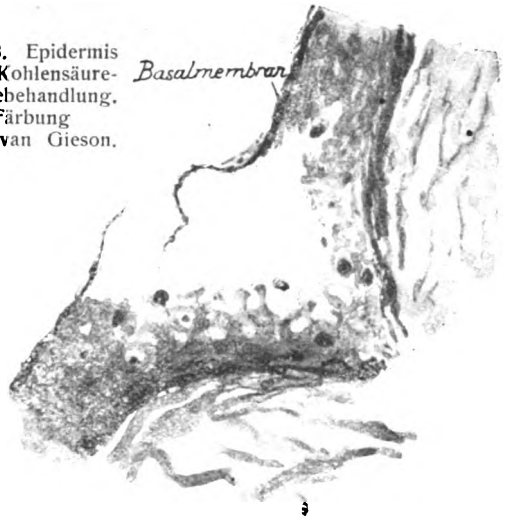


Fig. 3. Epidermis nach Kohlensäureschneebehandlung. Färbung nach van Gieson.

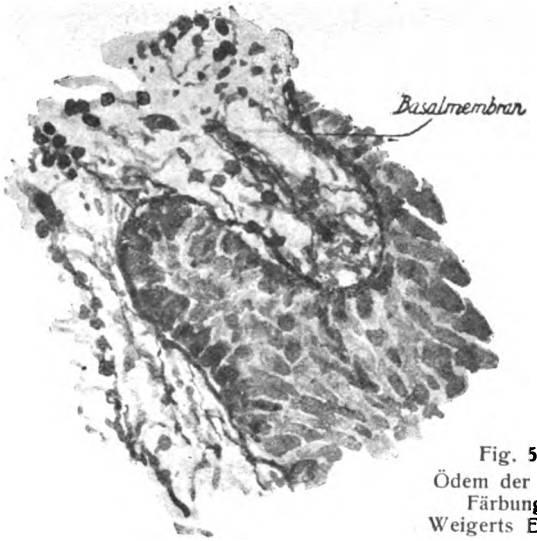


Fig. 5.
Ödem der **Haut.**
Färbung:
Weigerts **Elastin.**

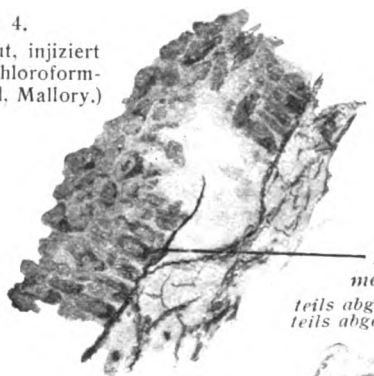


Fig. 4.
Präputialhaut, injiziert **m. Asphalt**-Chloroformlack. (**Lugol**, Mallory.)

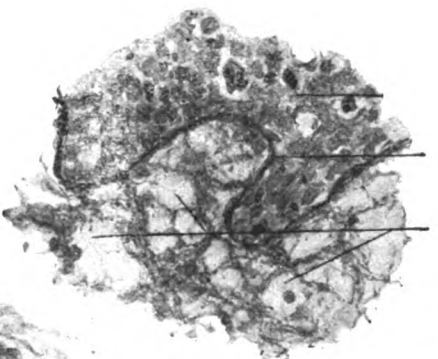


Fig. 1.
Ödem der **Haut.**
Färbung
nach **Mallory.**

Fig. 2.
Epidermis nach Kohlensäure**schnee**behandlung. Färbung n. **Mallory.**

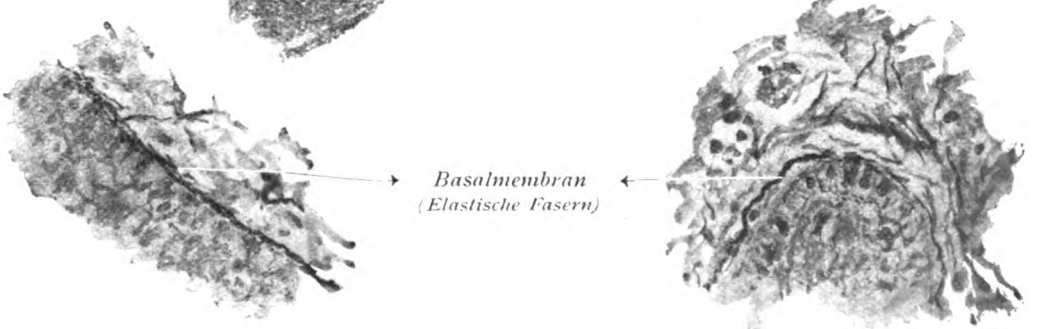


Fig. 6.
Weigertsche Elastinfärbung.

Fig. 7.
Weigertsche Elastinfärbung.

Digitized by Google

Digitized by Google

III.

(Aus der II. Dermatologischen Abteilung des Wiener Allgemeinen Krankenhauses [Vorstand: Prof. Dr. *Ehrmann*].)

Über Hautveränderungen nach Tebezininjektionen und ihre Histologie.

Von

Dr. FRIEDRICH FISCHL,
Assistent.

Die spezifische Vakzinetherapie der Tuberkulose muß sich nach der herrschenden Ansicht die Erreichung zweier Immunitätseffekte zum Ziele setzen. Erstens die spontane ununterbrochene Antikörperbildung in den Krankheitsherden, was durch Anregung der Reizwirkung versucht wird, zweitens eine Giftfestigkeit des tuberkulösen Körpers gegen die Zwischenabbaustufen der Bazillenproteine, die Anaphylatoxine hervorrufen. Es muß also angestrebt werden, gleichzeitig eine antitoxische und eine bakterielle Immunität zu erzeugen. Dies wird durch Abbau der Tuberkelbazillen im tuberkulösen Körper zu erreichen gesucht. Sie erfolgt in zwei Etappen, und zwar erstens in der Fettaufschließung, der Auslaugung der Fett- und Wachsbestandteile, gekennzeichnet durch den Verlust der Säurefestigkeit, und zweitens in der Auflösung der übrigen Leibessubstanz des Tuberkelbazillus, der im wesentlichen aus Proteinkörpern besteht; letztere müssen möglichst resorptionsfähig unter tunlichster Erhaltung ihrer chemischen Arteigenheit gemacht werden. So kam man auf die Herstellung fettfreier Vakzine; dies wurde von *R. Koch* auf mechanischem, von *Armond Delisle, Gabrilovitsch, Noguchi-Zeuner, Much, Deycke* auf chemischem Wege zu bewerkstelligen versucht. Dostal hat nun im Jahre 1915 den bereits im Jahre 1911 von *Borisak, Sieber* und *Metalnikow* neuerlich gemachten Vorschlag der Behandlung der Tuberkulose mit entfetteten Bazillenkörpern aufgegriffen und in der Form zu verwirklichen versucht, daß er eine vom Lipoid-Fettsäuregemisch und von Neutralfetten fast völlig freie Spielart des Tuberkelbazillus durch Kultur desselben auf saponinhaltigem Nährboden zu züchten versuchte und aus diesen für Meerschweinchen und Kaninchen nicht-pathogenen, nach *Ziehl-*

Digitized by Google

Nielsen nichtfärbbaren Bazillen eine Vakzine bereitete und sie als Tebezin auf den Markt brachte. Es wird durch Aufschwemmung einer 24 stündigen Glykosidkultur des Tuberkelbazillus in physiologischer Kochsalzlösung in einem bestimmten Verhältnisse hergestellt. Über die Anwendung des Tebezins bei Behandlung von Tbc-Lymphomen und Koxitis haben *Dostal* und *Sahler*, über seine Verwendung bei schweren Lymphomfällen *Weiß* und *Spitzer*, schließlich über seine Eignung zur ambulatorischen Behandlung *Buxbaum* berichtet. Ich will nun Hauterscheinungen beschreiben, die bei vier Patienten einige Monate nach der subkutanen Tebezininjektion, die anderen Ortes vorgenommen wurde, an den Injektionsstellen auftrat, die dadurch gesetzten histologischen Veränderungen kurz besprechen sowie diesbezügliche bakteriologische und tierexperimentelle Befunde registrieren.

Alle 4 Personen (Kinder zwischen 6 und 16 Jahren) standen vor zirka einem Jahre in der Hilfsfürsorgestelle für Lungenkranke wegen Lungenspitzenkatarrhs in ambulatorischer Behandlung und erhielten binnen 6 bis 12 Wochen 20 bis 30 subkutane Tebezininjektionen (0,1 bis 1 ccm in 3- bis 8 tägigen Intervallen) in die Oberarme. Zirka 1 bis 2 Monate nach der letzten Injektion traten bei diesen 4 Patienten nach Angaben der Eltern an den Einstichstellen kleine Knötchen auf, die sich vergrößerten, aufbrachen und nach Entleerung eines gelblichen, flüssigen Inhaltes kleine Geschwüre zurückließen, die erst unter Salben- und Höhensonnenbehandlung im Laufe eines halben Jahres narbig ausheilten.

Da diese vielfache Narbenbildung, Verfärbung, Schuppung usw. den Eltern der kleinen Patienten auffielen, wurden sie in das Ambulatorium der zweiten dermatologischen Abteilung gebracht, wo auch 3 Patienten aufgenommen und ein Patient in ambulatorischer Behandlung belassen wurde.

Der interne Status, der von der Kinderklinik aufgenommen wurde, ergab perkussorisch bei allen Patienten normale Verhältnisse, die Auskultation bei einem Patienten unreines Atmen über der rechten Spitze, beim zweiten bronchiale Geräusche über der ganzen Lunge, rechts stärker als links, und bei den beiden anderen völlig normale Verhältnisse; die durch Wochen vorgenommene Temperaturkontrolle zeigte bei keinem Patienten Temperatursteigerungen über 37,1 °, *Moro*- und *Pirquet*reaktionen bei allen Patienten negativ, nur beim jüngsten war eine ganz schwache *Moro*-Salben-Reaktion festzustellen.

Digitized by Google

Hingegen zeigten alle 4 Patienten auf der Außenseite der Oberarme nahezu konforme Hautveränderungen, die deswegen nur einmal beschrieben werden sollen. Es fanden sich teils längsovale, teils mehr runde, heller- bis über zweikronenstückgroße, livide, keloidartige Narben, die im Zentrum weißlich erschienen. Diese Narben sind von sich kreuzenden strichförmigen Narbenzügen, von weißer Farbe und großer Derbheit, durchzogen. Bei einem der kleinen Patienten erschienen die Narben nicht keloidartig, sondern deprimiert und leicht in dünnen Falten aufhebbar, hernienartig, nach Art der Anetodermie. Die zwecks histologischer Untersuchung gesetzten Schnittwunden heilten ebenfalls unter keloidartiger Narbenbildung aus. Auch an den Einstichstellen der Nadel sieht man keloidartige, derbe, livide, an ihrer Kuppe weißlich glänzende Knoten, bei Anämisierung kann man darin keloidähnliche, stecknadelkopf- bis über mohnkorngroße, bläulichrote, eingesprengte, ziemlich weiche Knötchen feststellen.

Die genannten seit fast einem Jahre unverändert bestehenden Hautveränderungen müssen als ähnlich den in hypertrophische Skrophulodermnarben eingesprengten Lupusknötchen bezeichnet werden. Ähnliche örtliche Erscheinungen haben *Klingmüller* und *Jadassohn* beschrieben, und zwar ersterer die Entwicklung lupusähnlicher Herde längere Zeit nach der Injektion stark bazillenhaltigen Tuberkulins und letzterer histologisch und klinisch typischen Lupus vulgaris am Rücken an einer Stelle, an der einige Monate vorher eine Tuberkulininjektion gemacht worden war. In beiden Fällen verlief der Tierversuch negativ.

Die histologischen Veränderungen unserer Fälle bestehen in folgendem: Die Epidermis zeigt Ödem unter Bildung von serumgefüllten Lücken, die teils uni-, teils multilokulär sind, und zwar sowohl in der Basalschicht als auch im stratum spinosum, wo die Veränderungen besonders vorgeschritten sind, ist die Färbbarkeit herabgesetzt. Die Epidermisschichten sind in ihren Lagen durcheinandergewürfelt, von einzelnen Leukozyten durchsetzt. An einzelnen Stellen sind noch Andeutungen von Papillen mit den zugehörigen Gefäßen vorhanden. Die Gefäße des abgeflachten Papillarkörpers sind etwas verbreitert in ein ödematöses von vergrößerten Fibroblasten durchzogenes Gewebe eingebettet. Das subpapilläre Gefäßsystem hingegen ist von einem ziemlich dichten Leukozytenmantel umgeben, von nach außen abnehmender Dichte und je nach der Intensität von

Digitized by Google

verschiedener Dicke und Dichte. Häufig finden sich im Zellinfiltrat von den Zellen phagozytierte Hämosiderinhaufen. Die Veränderungen reichen nicht tiefer als bis in die Höhe der Schweißdrüsen; Kutis und Subkutis völlig frei.

Die Umgebung der Haarbälge zeigt ähnlich wie die Reste des Papillarkörpers außer einem mäßig dichten Rundzelleninfiltrate Ödem und vergrößerte Fibroblasten.

Stellenweise sind in die größten subpapillär gelegenen Infiltratherde gruppierte *Langhans*sche Riesenzellen mit ganz spärlichen Epitheloidzellen eingesprengt; letztere führen häufig in der Umgebung der Infiltrationsherde ziemlich reichliche Mastzellen. Talgdrüsen fehlen völlig. In einzelnen Rundzellenknoten sieht man noch Reste davon in Form von spärlich erhaltenen Enchymzellen.

Die Tuberkelbazillenfärbung nach *Ziehl-Neelsen* sowie nach der neuen Methode (Karbolfuchsin-Malachitgrün-Natriumthiosulfat) ergab trotz gewissenhafter Untersuchung kein Vorhandensein von Bazillen, auch tierexperimentell konnte kein positives Impfresultat erzielt werden, obwohl die Meerschweinchen intraperitoneal mit $^1/_2$ ccm verkleinerter Aufschwemmung der exzidierten Effloreszenzen injiziert, zum Teil ihnen subkutan Teile der exzidierten Hautveränderungen einverleibt wurden.

Es fragt sich nun, ob die klinisch und histologisch zweifellos tuberkulösen Veränderungen durch mit den Tebezininjektionen einverleibte Bazillen verursacht sind, oder ob es sich um eine spezifische Reaktionsfähigkeit des tuberkulösen Organismus handelt. Aus *Zielers* Erfahrungen über Tuberkulinimpfungen wissen wir, daß selbst ohne Anwesenheit von Bazillen Veränderungen an der Haut Tuberkulöser erzeugt werden können, die klinisch und anatomisch den Charakter von Hauttuberkulosen haben, wofür ja auch in zweien unserer Fälle die spontane Heilung und in allen Fällen die negativen Tierexperimente sprechen. Die monatelange Latenzzeit vor Auftreten der Hautveränderungen kann sowohl im Sinne der unter dem Einfluß der Tuberkelbazillen sich allemal entwickelnden spezifischen Veränderungen gedacht werden, andererseits kann diese auch so aufgefaßt werden, daß der Organismus ebensolange braucht, um eine spezifische Reaktionsfähigkeit zu erlangen.

Die Ansicht über das Wesen der Tuberkulinreaktion ist noch keineswegs einheitlich geklärt. Eine spezifische tuber-

Digitized by Google

kulöse Hautreaktion, also eine Immunitätsreaktion auf Tuberkulose, kann nach den bekannten Versuchen *Zielers*, der Bazillenemulsion in Kollodiumsäckchen in die Bauchhöhle gesunder Kaninchen einnähte, auch ausgelöst werden, wenn nur die Versuchstiere spezifische Tuberkulosestoffe in ihrem Körper beherbergen. Ferner konnte *Kraus* nachweisen, daß auch bei Vorbehandlung mit toten Tuberkelbazillen beim Meerschweinchen auf intrakutane Alttuberkulininjektion eine positive Gewebsreaktion beobachtet werden kann; ähnliche Befunde erhob auch *Sata* nach Einverleibung von toten oder zerriebenen Tuberkelbazillen und von Tuberkulin. Nach den Untersuchungen *Aronsons* und *Siegors* wäre die Tuberkulinreaktion keine Antikörperreaktion (Antikutine *Pickerts* und *Löwensteins*); auch *Bails* Ansicht, daß es sich um senile Rezeptoren handle, die im tuberkulösen Gewebe sitzen und mit diesem passiv auf gesunde Meerschweinchen übertragen werden, bei denen dann eine Tuberkulinempfindlichkeit auftritt, wurde nicht bestätigt, da die Übertragung so großer Organmengen, die hierzu nötig wären, schon an und für sich beträchtliche Krankheitserscheinungen auszulösen vermöchte. (*Joseph, Kraus, Löwenstein* und *Volk, Dolt.*) *Selter* konnte nachweisen, daß das Tuberkulin nicht an die tuberkulösen Gewebszellen gebunden ist, hiermit bei der Tuberkulinreaktion Antikörper vom Charakter der Ambozeptoren keine Rolle spielen. Auch mit der Anaphylaxie hat die Reaktion nach *Bessaus* Untersuchungen nichts zu tun. Am meisten hat noch die theoretische Vorstellung *Selters* für sich, der sich das Tuberkulin nur als Reizstoff denkt, der mit dem empfindlichen Gewebe in Berührung kommt, es zur Entzündung bringt, ohne selbst dabei gebunden oder verändert zu werden, also eine Wirkung nach Art eines Katalysators; es wird das gesamte Körpergewebe durch die tuberkulöse Infiltration in spezifischer Weise umgestimmt (Allergie *Pirquets*). Daß dieser fertige Zustand eingetreten ist, erkennt man am Auftreten von lokalen Reaktionen. Von außen eingedrungene Tuberkelbazillen oder deren Gifte (Tuberkulin) vermögen wohl das Gewebe zu reizen und manchmal auch in Entzündung vu versetzen, gehen aber zugrunde oder werden abgebaut. *Selter* vertritt also die Anschauung, daß bei der Tuberkulose ähnliche Verhältnisse wie bei der Lues vorliegen; solange lebende Tuberkelbazillen sich im Körper befinden, ist dieser abwehrbereit.

Was nun die Deutung unserer klinischen und histologischen

Digitized by Google

Befunde betrifft, so muß folgendes festgestellt werden: Tuberkelbazillen wurden weder nach *Ziehl-Neesen* noch nach Malachitgrünfärbung nachgewiesen, eine Tatsache, die ja auch anzunehmen war, da ja *Dostal* die von ihm auf saponinhaltigem Nährboden gezüchteten Tuberkelbazillen als nach *Ziehl-Neelsen* nicht färbbar bezeichnet; noch konnte in zehnwöchiger Beobachtung experimentell beim Meerschweinchen trotz subkutaner Implantation von Gewebsstücken und intraperitonealer Injektion von Gewebsbrei Tuberkulose festgestellt werden. Dies war nach *Dostal* ebenfalls wahrscheinlich, da die in ihrer Entwicklung modifizierten Bazillen für Meerschweinchen und Kaninchen nicht pathogen sind, was hiermit bestätigt werden kann. Interessant ist die Feststellung der vom Tebezin histologisch gesetzten Veränderungen: trotz der mangelnden Färbbarkeit und geringen Pathogenität der *Dostal*schen Bazillenvariante rufen diese dennoch Gewebsveränderungen hervor, die ganz der eines rudimentären Tuberkels mit stellenweise gehäufter Produktion von *Langhans*chen Riesenzellen, jedoch verhältnismäßig sehr spärlicher Epitheloidzellenbildung gleichen. Man kann sich dies vielleicht so vorstellen, daß auch das Tebezin eine Art Reizstoff darstellt, der bei therapeutisch gut durch Injektionen beeinflußten Fällen — bei unseren 4 Patienten handelt es sich um solche — in der Haut eine spezifische Alteration nach kurzer Latenzzeit hervorruft. Ob die gesetzten Hautveränderungen durch lebende oder abgestorbene Tuberkelbazillen (*Gamaleia* und *Engelhardt*) oder überhaupt durch aus Tuberkelbazillen stammende Stoffe hervorgerufen wird, kann hieraus nicht ersehen werden; auch sprechen die spezifisch tuberkulösen histologischen Veränderungen nicht für ein Nochvorhandensein von Tuberkelbazillen, wissen wir doch, daß auch der gesunde Organismus auf die Zufuhr größerer Mengen abgetöteter Tuberkelbazillen mit der Bildung eines anatomisch typischen Tuberkels antwortet.

Wir kommen also zu folgenden zusammenfassenden Schlüssen:

1. Als Folgen von subkutanen Tebezininjektionen werden gelegentlich keloidartige Bildungen beobachtet, in denen Knötchen eingesprengt sind (demonstriert in der Wiener dermatologischen Gesellschaft am 24. 2. 1921).
2. Ihre histologische Untersuchung ergibt nicht vollausgebildeten tuberkuloiden Bau ohne Verkäsungstendenz;

Digitized by Google

die bakteriologische und tierexperimentelle Untersuchung aller Fälle fiel negativ aus.

3. Die genannten Hauterscheinungen können weder für noch gegen die Wertigkeit des Tebezins sprechend gedeutet werden; das Präparat dürfte trotz seiner Fettfreiheit ähnlich wie das Tuberkulin (Fälle von *Jadassohn* und *Klingmüller*) einen Reizstoff für den tuberkulösen Organismus darstellen, auf den er in spezifischer Weise reagiert.
4. Therapeutisch wurde die Exzision der fast ein Jahr unverändert bestandenen keloidähnlichen Hautveränderungen vorgenommen.

Literaturverzeichnis.

Bandler und *Kreibich*, Erfahrungen *über* kutane Tuberkulinimpfung bei Erwachsenen. D. med. W. 1907. Nr. 12. — *Dalls*, Med. Klinik. 1908. Zur Kenntnis der kutanen Impfpapel bei der Tuberkulosediagnose nach *v. Pirquet*. Nr. 2. — *Birnbaum*, Die Tebezinbehandlung in der Privatambulanz. W. med. Wschr. 1919. Nr. 30. — *Dostal*, Die Glykosidform des Tuberkelbazillus. Ztschr. f. Path. 1916. Nr. 29. — *Dostal* und Weinbach, Tebezin, fettfreie Tuberkelvakzine und ihre Sonderstellung. W. med. Wschr. 1920. Nr. 23 u. 24. — *Dostal* und *Sahler*, Über die Behandlung von chirurgischer Tuberkulose mit Tuberkelbazillenvakzine (Tebezin). W. klin. Wschr. 1918. Nr. 14. — *Jadassohn*, Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. IV. 1. Heft. S. 368. — *Klingmüller*, Zur Wirkung abgetöteter TB und der Toxine von TB. Berl. kl. Wschr. 1903. Nr. 34. S. 778. — *Kolle-Wassermann*, Handbuch der path. Mikroorganismen, das hist. Bild der Impfpapel. Bd. I. S. 574. — *Kraus*, Über multiple in Knotenform auftretende primäre Gewebstuberkel der Haut. P. m. W. 1904. S. 363. — Ders., Über differenzierende Reaktionen mit TB bei tuberkulösen Meerschweinchen. Mitteilungen der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde. 1910. Nr. 3. S. 33. — *Sata*, Ztschr. f. Tuberkulose. 1912. Bd. XVIII. — *Selter*, Das Wesen der Tuberkulinreaktion. D. med. Wschr. 1921. Nr. 11. — *Weiß* und *Spitzer*, Erfahrungen über Tebezinbehandlung beim tuberkulösen Lymphom. Med. Kl. 1918. Nr. 44. — *Zieler*, Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1914. Bd. 3. Hauttuberkulose und Tuberkulide.

Digitized by Google

IV.

(Aus dem Pharmakognostischen Institut der Universität in Wien. [Prof. Dr. *R. Wasicky*].)

Beiträge zur experimentellen Pharmakologie des männlichen Genitales.

Vierte Mitteilung.

Zur Pharmakologie der Samenblase.

Von

LUDWIG KOFLER und ALFRED PERUTZ.

(Mit 2 Kurven.)

Bei einer Untersuchungsreihe über die experimentelle Pharmakologie des männlichen Genitales wurde das Verhalten des überlebenden Samenstranges der Ratte gegenüber der peripheren Wirkung gewisser Alkaloide (Opium und anderer Alkaloide) besprochen. (*Perutz* und *Taigner*.) Wir gingen nun daran, in analoger Weise das Verhalten der Samenbläschen zu prüfen. Wir wählten aus den früher erwähnten äußeren Gründen als Versuchstier die Ratte, ohne aus diesen Untersuchungsergebnissen bindende Schlüsse für die menschliche Pharmakologie unbedingt ziehen zu wollen. Doch können die Ergebnisse dieser Untersuchungen wie Tierversuche im allgemeinen, allerdings unter gewissen Einschränkungen, auf den Menschen übertragen werden, um als Richtschnur für therapeutische Versuche zu dienen.

Wir arbeiteten nach der Methode von *Magnus*, die wir mit Erfolg bei der Samenstranguntersuchung herangezogen hatten. Einzelheiten sind den eben erwähnten Arbeiten zu entnehmen.

Die Ratte hat zwei symetrisch gelegene Samenblasen, die mit der Harnröhre in Verbindung stehen und dorsal von Prostata und Harnblase liegen. Die Form und Gestalt erinnert an ein Widderhorn, d. h. die Samenblase ist auf breiter Basis aufsitzend, spitz zulaufend, an ihrem Ursprung schwach, gegen das Ende zu stärker gekrümmt, an der Konvexität gekerbt und ähnelt Haustren des Dickdarms. Während der Brunstzeit des geschlechtsreifen Tieres ist die Samenblase 2—$3^1/_2$ cm lang und

Digitized by Google

prall mit milchigem Inhalt gefüllt. Jede Samenblase stellt somit einen Sack dar, dessen dünne Wände von reichlichen, makroskopisch sichtbaren Gefäßen durchzogen sind.

Bezüglich der Biologie der Rattensamenblase beobachteten wir folgendes: Die Funktionszeit der Samenblase, somit die Brunstzeit des Tieres erstreckt sich von Ende Februar bis Mitte September. Während dieser Zeit ist die Größe und der Füllungszustand und die pharmakologische Ansprechbarkeit dieses Organs gleich und nur von individuellen Schwankungen abhängig. In der Zwischenzeit — von September bis Februar — ist die Samenblase auf ca. $^1/_5$ ihrer Größe reduziert, leer und pharmakologisch durch Gifte nicht erregbar. Der Übergang tritt im September und Februar ein. Während der Inaktivität des Tieres sind die inneren Genitalorgane von reichlichem Fettgewebe umhüllt. Auch in der Zwischenzeit untersuchten wir in 14tägigen, im Februar in kürzeren Zwischenräumen, die Samenblasen und konnten folgendes finden:

In der Übergangszeit ist die Samenblase, wenn sie eine gewisse Größe und einen bestimmten Füllungszustand erreicht, zuerst für die Gifte der Adrenalin-Kokain-Reihe und erst später für die Pilokarpin- und Physostigmingruppe empfindlich.

Untersuchungszeit	Adrenalinreihe	Pilokarpinreihe
Februar—September .	+	+
Übergangszeit	+	—
September—Februar .	—	—

Ratten, welche dauernd bei einer Temperatur von 20° C gehalten wurden, zeigten schon Mitte Februar die Erscheinungen des Überganges, während bei 10° die Tiere erst 4 Wochen später diese Stufe der Entwicklung erreichten. Nach dieser Zeit war kein Unterschied mehr nachweisbar.

Der Grund dieses eigentümlichen Verhaltens kann verschiedene Ursachen haben: funktionelle Änderungen, Verschiebung der innersekretorischen Verhältnisse, das Fehlen oder die Anwesenheit größerer Mengen verschiedener, durch Zellzerfall oder durch Zellfunktion entstandener Stoffe und endlich anatomische Veränderungen. Welche dieser Möglichkeiten zutrifft, läßt sich vorläufig aus methodischen Gründen wohl überhaupt nicht entscheiden. — Versuche, die zur Klärung dieser Frage beitragen könnten, sind derzeit im Gange.

Digitized by Google

Kurve I. Von rechts nach links zu lesen.

Kurve II. Von rechts nach links zu lesen.

Die Ratte wurde durch Dekapitation getötet, die Bauchhöhle eröffnet und die Samenblase herauspräpariert. Bei der Tötung konnten wir in Übereinstimmung mit den bei den Untersuchungen über die Pharmakologie des Samenstranges gemachten Beobachtungen feststellen, daß Tiere mit ansprechbarem Genitale ejakulierten. Am freien Ende der Samenblase wurde ein Faden mit einer Nadel durchgezogen, während das basale Ende abgebunden, abgeschnitten und das Organ der Länge nach in den *Magnus*schen Apparat eingespannt wurde. Die zu untersuchenden Alkaloide kamen, wenn nicht anders erwähnt, in 1 ‰iger Lösung tropfenweise zur Anwendung. Im Gegensatz zum Samenstrang zeigte die Samenblase keine Eigenbewegung.

Wir begannen mit der Untersuchung des Kokains. Kleine Dosen (bis 10 Tropfen) waren unwirksam. Auf Zusatz von weiteren 5 Tropfen traten nach einiger Zeit rhythmische Kontraktionen ohne Tonussteigerungen auf. Die einzelnen Kontraktionen zeigten einen steilen Anstieg und einen sofortigen steilen Abfall. Die Intervalle waren anfänglich groß: bei weiteren Gaben von Kokain waren die Kontraktionen weniger hoch, doch häufiger. Auf weitere Gaben von Kokain (bis 30 Tropfen) nahm die Höhe der Kontraktio-

Digitized by Google

nen ständig ab, um schließlich bei einer Gesamtmenge von 35 Tropfen ganz zu verschwinden.

Ganz anders verhielt sich das Adrenalin (Kurve I.) (Wir verwendeten das Tonogen *Richter* in einer Verdünnung 1:10000.) Auf Zusatz eines Tropfens erfolgte eine sofortige Tonussteigerung und eine kräftige Rhythmik mit kurzen Intervallen. Die Tonussteigerung nahm allmählich wieder ab, die Rhythmik blieb noch bedeutend länger bestehen, doch vergrößerten sich die Intervalle.

Tenosin (Liquor Tenosini *Bayer* = 2 mg Tyramin + 0,5 mg Histamin in 1 ccm) zeigte eine adrenalinähnliche Wirkung 5 Tropfen der Originallösung erzeugten, wie Adrenalin, eine sofortige, aber schwächere Tonussteigerung und kräftige Rhythmik. Die Tonussteigerung ging allmählich zurück, die Rhythmik hielt länger an.

Ähnlich wie Kokain verhielt sich Tetrahydro-β-Naphthylamin. Auf 4 Tropfen traten nach längerer Einwirkungsdauer rhythmische Kontraktionen ohne Tonussteigerung auf mit anfangs größeren und später kleineren Intervallen.

Physostigmin und Pilokarpin lösen in kleinen Dosen bis zu 10 Tropfen eine regelmäßige Rhythmik aus, ohne daß der Tonus dabei gesteigert wird, ein Befund, der sich mit dem Verhalten des Samenstranges diesen beiden Alkaloiden gegenüber deckt. (Kurve II.)

Das Atropin, welches wir hierauf untersuchten, wirkt auf die Samenblase wesentlich anders als auf den Samenstrang. Während auf diesen kleine Dosen erregend wirken — die Analyse hatte ergeben, daß eine Erregung des autonomen Ganglienzellensystems, „Enteric-System", vorliegt —, konnten wir durch Atropin weder in kleinen noch in großen Dosen irgendeine Erregung feststellen. Wohl aber konnten wir finden, daß die durch Physostigmin oder Pilokarpin hervorgerufene rhythmische Kontraktion durch Atropin zum Stillstand gebracht wurde und von der durch Adrenalin hervorgerufenen Tonus- und Rhythmiksteigerung nach Atropinzusatz nur die Rhythmik aussetzte, während der Tonus unbeeinflußt blieb.

Ähnlich verhielt sich Morphin. Auch dieses Alkaloid löste in kleinen Dosen im Gegensatz zum Samenstrang keine Erregung aus.

Es ergibt sich demnach, daß Gifte auf die Samenblase viel weniger einwirken als auf den Samenstrang, daß besonders Tonusänderungen nur vom Adrenalin und in geringerem Maße

Digitized by Google

vom Tenosin ausgelöst werden, und, was uns am auffälligsten erscheint, daß ein autonomes Ganglienzellensystem pharmakologisch weniger gut nachweisbar ist. Hierfür spricht, daß das isolierte Organ keine Eigenbewegung zeigt und eine solche auch auf kleine Gaben von Atropin oder Morphin nicht eintritt.

Zusammenfassung.

1. *Die Giftwirkungen an der isolierten überlebenden Samenblase der Ratte lassen sich pharmakologisch in der Magnusschen Versuchsanordnung graphisch festlegen.*
2. *Die Samenblase ist in der Zeit von Mitte Februar bis Mitte September gut entwickelt und pharmakologisch ansprechbar. In der Zwischenzeit nimmt ihr Volumen um ein bedeutendes ab, ihre Erregbarkeit geht verloren, um dann zunächst gegen Gifte der Adrenalinreihe, erst später gegen jene der Pilokarpingruppe wieder aufzutreten.*
3. *Tiere, die im Winter in der Wärme gehalten wurden, sind den anderen um ungefähr 4 Wochen in der Entwicklung ihres Genitales voraus.*
4. *Adrenalin und Tenosin steigern den Tonus und regen die Rhythmik an.*
5. *Pilokarpin und Physostigmin wirken nur auf die Rhythmik.*
6. *Atropin und Morphin vermögen Bewegungen nicht auszulösen, sondern lähmen in großen Gaben die durch Physostigmin oder Adrenalin erzeugte Rhythmik.*
7. *Das autonome Ganglienzellensystem der Samenblase ist gegenüber dem Samenstrang biologisch schwächer entwickelt.*

Literaturangaben siehe bei *Perutz* und *Taigner*, Wien. Med. Woch. 1920 und Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1921.

Digitized by Google

V.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Jena [Direktor: Prof. Dr. *Spiethoff*].)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Purpura papulosa Hebrae.

Von

Dr. H. MENZE.

Die Seltenheit des von *Hebra* aufgestellten Krankheitsbildes berechtigt die kasuistische Mitteilung eines hierher gehörigen Falles.

Krankengeschichte: *H. F.*, Schlosser 26 a. — Der Vater des Patienten ist „nervös"; er mußte angeblich nach Überarbeitung für mehrere Wochen in einem Sanatorium für Nervenkranke untergebracht werden. Sonst sind keinerlei Angaben über eine familiäre Belastung zu erhalten.

Der Patient hatte mit 10 Jahren eine schwere Lungenentzündung, die durch einen Magen-Darmkatarrh kompliziert war (Pneumotyphus?), durchzumachen. Er war sonst stets gesund. Soldat 1914 bis Juni 1919. Als Soldat 1917 eine fieberhafte, malariaartige Erkrankung (wohl Febris wolhynica). Mitte November 1919 bemerkte Patient einen plötzlich entstandenen, mit Ausnahme von Kopf, Händen und Füßen, über den ganzen Körper disseminierten Ausschlag. Die einzelnen Hautblüten stellten bis linsengroße, hellrote Flecken dar. Der Ausschlag entstand ohne alle Störungen wie Jucken, Fieber, Unwohlsein, Magen-Darmstörungen. Patient hielt den Ausschlag für Krätze, während der behandelnde Arzt die Diagnose Syphilis stellte. Da aber der Kranke jede luetische Infektion negierte, behandelte ihn der Arzt mit Schwefel- und Karbolsalben. Der Ausschlag heilte jedoch nicht ab, sondern es traten stets, und zwar schubweise, neue Hautblüten auf, die zeitweise sich auch auf dem Fußrücken zeigten. Im Gesicht bemerkte Patient dreimal einen roten Flecken. 1917 sind angeblich an den Füßen ganz vereinzelte Hautblüten aufgetreten. Patient klagt in letzter Zeit über Kopfschmerz, Gedächtnisschwäche, leichte Erregbarkeit, hypochondrische Ideen. Diese Erscheinungen sollen mit Anwendung der letzten Salbe, die „giftig" war, aufgetreten sein. Er hat allerdings zu gleicher Zeit reichlich häuslichen Ärger gehabt. Patient ist vom November 1914 bis März 1919 zweimal gegen Pocken, einmal gegen Cholera, sechsmal gegen Typhus und einmal gegen Tetanus schutzgeimpft worden.

Status: 168 cm groß, von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur, normalem Fettpolster. Körpergewicht 63 kg, Temperatur normal. — Haut und sichtbare Schleimhäute normal gefärbt. Die Haut des Rumpfes, des Halses und der Extremitäten mit Ausnahme der Hände und Füße weist ein disseminiertes Exanthem auf. Die Unterarme und Unterschenkel sind stärker befallen als die Oberarme resp. die Oberschenkel, die Unterschenkel stärker als die Unterarme. Die primären in Schüben ohne

Digitized by Google

jede subjektiven Beschwerden auftretenden Effloreszenzen sind blaß-hellrote, nicht ganz regelmäßig begrenzte, runde Flecken, die dem palpierenden Finger bald als Papel imponieren. Diese Effloreszenzen wandeln sich spätestens im Verlaufe von 24—36 h. in ausgesprochen rote, ziemlich derbe, flache, runde oder ovale, stets scharf begrenzte Papeln um, deren Oberfläche glatt, wenig glänzend ist. Während die primären Effloreszenzen durch den kratzenden Nagel nicht verändert werden konnten, zeigen die eben beschriebenen Papeln auf Kratzen mit dem Nagel stets starke, silberweiße am Rande adhärente Schuppen. Betrachtet man die ersten Effloreszenzen unter dem Drucke eines Glasspatels, so verschwindet die Rötung, bei den letztbeschriebenen Papeln bleibt jedoch eine deutliche Rötung zurück. Der weitere Verlauf der Papeln gestaltet sich verschieden. Es entstehen entweder braune Flecken, die eine nicht festhaftende, die ganze Effloreszenz bedeckende, in toto abhebbare Schuppe tragen, oder aber es kommt — meist unter Vergrößerung der Effloreszenz — zu einer zentralen Nekrose, die makroskopisch durch eine Blutung entstanden gedeutet werden muß, da die Nekrose als blutkrustenartiges Gebilde imponiert. Zuweilen findet unter der Blutkruste eine eitrige Sekretion statt. Die Abheilung dieser zentralen Nekrose geschieht unter Narbenbildung; die Narben liegen zum Teil unter dem Niveau der umgebenden Haut und rufen den Eindruck eines ausgestanzten Defektes hervor. Die Haut zeigt keine Störungen der Innervation ihrer Gefäße auf mechanische Reize. — Lymphdrüsen o. wesentl. Bef. — Hals und Halsorgane o. B., Schilddrüse von normaler Größe und Konsistenz. — Herz in normalen Grenzen, Töne rein. Puls gleichmäßig, regelmäßig. Stärkere respiratorische Arrhythmie. — Lungen r. h. u. Dämpfung, in derem Bereich abgeschwächtes Atemgeräusch und abgeschwächter Stimmfremitus. — Abdomen ohne abnorme Resistenz und Druckempfindlichkeit. — Urin frei von Alb. und Sacch. und Urobilinogen. — Nervensystem: normale Sehnenreflexe, Hautreflexe sind lebhaft. Aschner positiv. Nirgends Störungen der Hautempfindlichkeit und der Muskelinnervation. —

Magenfunktionsprüfung: normale Werte an der unteren Grenze.
Nierenfunktionsprüfung: völlig normale Werte.
Indikan im Urin quantitativ nach *Autenrieth:* normal an oberer Grenze.
Blutbild normal.

Schon *Willan* betont 1799 die Ähnlichkeit des Lichen lividus (s. Purpura papulosa Hebrae) mit dem großpapulösen Syphilid. Die Wa.R. war negativ. Sie blieb auch nach provokatorischen Neosalvarsanangaben negativ; es wurden 0,15 — 0,3 — und 0,45 N.S. gegeben. Es zeigte sich auch hierbei keinerlei Exazerbation, die als *Herxheimer* hätte gedeutet werden können, auch kein Zurückgehen des Exanthems, wodurch ein Schluß ex adjuvantibus hätte gezogen werden können. Kontrastreaktion nach *Moro* und *Pirquet* blieb negativ. Allgemeinreaktion nach *Pirquet* ebenfalls kein Anhaltspunkt für Tuberkulose. Ebenso konnte durch die Röntgendurchleuchtung für Tuberkulose nichts bestimmendes festgestellt werden. Zur weiteren

Digitized by Google

Analyse des Falles wurden Probeexzisionen von sämtlichen Stadien der Effloreszenzen vorgenommen. Das histologische Bild war folgendes:

I. Stadium. Die Epidermis erscheint hier gegenüber der normalen Umgebung verbreitert, und zwar ist die Verbreiterung durch Akanthose und Spongiose hervorgerufen. Das Stratum granulosum fehlt durchgängig, die Hornschicht besteht im Zentrum aus zalhreichen Lagen kernhaltiger Zellen, peripher aus stark zerfaserten Hornlamellen, die hier und dort einen tingibelen Kern aufweisen. Vereinzelt treten zwischen den Epithelzellen Leukozyten auf. Im Papillarkörper fällt eine mäßige Anzahl von Leukozyten auf, die nicht in Herden angeordnet das ödematöse Gewebe zu durchwandern scheinen. Die Gefäße des Papillarkörpers sind von einer Infiltration umgeben, die aus Leukozyten besteht. Im Papillarkörper sieht man ferner allenthalben rote Blutkörperchen meist haufenweise im Gewebe deponiert. In der Cutis perivaskuläre Infiltration. Es ist von Interesse, daß in diesem Stadium, das klinisch für das Auge lediglich eine Roseola darstellte, bereits Hämorrhagien vorhanden sind.

II. Stadium. Es hat sich eine stärkere Parakeratose unter Verschmälerung des Rete ausgebildet; kompakte Hornlamellen mit wohlausgebildetem Kern lagern auf dem auf 2—3 Zellreihen reduzierten Rete. Die Leukozytendurchsetzung der Epidermis ist wenig stärker geworden; daneben finden sich zwischen den Stachelzellen zahlreiche Erythrozyten. Der Papillarkörper ist durchsetzt von Erythrozyten. Die nicht sehr dichten perivaskulären Infiltrate bestehen aus Leukozyten und Lymphozyten, daneben aus ganz vereinzelt vorkommenden Plasmazellen. In einer schon weiter fortgeschrittenen Ausbildung dieses Stadiums ist bei ausgesprochenster Parakeratose die Epidermis stark durchsetzt von Erythrozyten, stellenweise ist gleichsam ein massiger Durchbruch durch das Epithel erfolgt. Es sind so Erythrozytenhaufen entstanden, die sich zwischen Rete und kernhaltiger Hornzellenschicht drängen. Daneben sind in der Epidermis und im Papillarkörper zahlreiche (wenn auch bedeutend weniger als Erythrozyten) Leukozyten festzustellen, die in der Epidermis mikroskopische Abszesse bilden. Der Papillarkörper ist jetzt direkt überschwemmt von roten Blutkörperchen.

III. Stadium. Im Zentrum ein bis in die Cutis gehender Substanzverlust, dessen Grund von einem stark mit Erythrozyten gemischten Leukozytenwall und Detritus gebildet wird. Unterhalb dieser demarkierten Entzündungszone haben wir perivaskuläre Infiltrate in einem von durchaus nicht zahlreichen Leukozyten durchsetzten Gewebe bei massig in letzterem deponierten Erythrozyten. Peripher sieht man die kernhaltigen Hornzellenlamellen den Substanzverlust überragen, während die darunter gehörigen Retezellen zugrunde gegangen sind. Die perivaskulären Infiltrate bestehen unter Verminderung der Leukozyten aus Lymphozyten, Plasmazellen und histogenen Zellen. — Es sei kurz erwähnt, daß trotz Anfertigung von Horizontal-Serienschnitten sich kein Anhaltspunkt finden ließ, ob die Hämorrhagien per diapedesin oder per rhexin erfolgten.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt also den Befund der klinisch schon festgestellten Hämorrhagien, ja sie

Digitized by Google

zeigte die Hämorrhagien in einem Stadium, in dem sie klinisch nicht festgestellt werden konnten. Es handelt sich mikroskopisch um das Bild einer Purpura allerdings mit einer etwas stärker hervortretenden entzündlichen Infiltration, als man es gewöhnlich sieht. Es könnte sich also auch um hämorrhagische Entzündungsherde handeln. Wir kennen nun akute hämorrhagische Entzündungen der Haut nur bei besonders schwer verlaufenden exanthematischen und anderen Infektionskrankheiten. Hier handelt es sich um einen kräftigen, voll leistungsfähigen Mann von bester Gesundheit, der stets fieberfrei war, dessen Blutkulturen keinen Infektionserreger erkennen ließen. Subakute und chronische hämorrhagische Entzündungen sind bei Lues und Tuberkulose beschrieben worden. Beide Krankheiten sind als Ätiologie für den vorliegenden Fall durch die angestellten Untersuchungen ausgeschlossen. Sie wären ferner denkbar bei Intoxikationen, bei Erkrankungen des Blutes, bei Überempfindlichkeit der Haut, bei nervösen Erkrankungen. Eine Intoxikation liegt nicht vor. Auch eine Autointoxikation erscheint bei normalem Digestionstrakt (Magensaft normal, desgleichen Indikanausscheidung und negative Urobilinogenprobe) ausgeschlossen. Der Blutbefund ist normal, auch eine Pseudoleukämie ist klinisch nicht anzunehmen. Blutgerinnungsversuche zeigten normale Gerinnungsfähigkeit. Intrakutane Impfungen mit Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratlösung ergaben gegen keinen der Nahrungsstoffe eine Überempfindlichkeit. Endlich war in betreff des Zustandekommens chronischer, hämorrhagischer Hautentzündungen an nervöse Einflüsse zu denken. Der Vater des Patienten war „nervös". Er selbst bot einen positiven *Aschner*, der zu einer pharmakologischen Prüfung des vegetativen Nervensystems veranlaßte. Diese ergab einen erhöhten Tonus des Sympathikus. Der Patient reagierte auf Adrenalin in typischer Weise, während er auf Pilokarpin und Atropin kein Abweichen vom normalen Verhalten zeigte. Befriedigen konnte eine Erklärung der Krankheit durch chronische Vagotonie auch nicht. Sollte eine chronische Vagotonie diese starken Hautmanifestationen setzen, während die übrigen Zeichen chronischer Vagotonie nur teilweise vorhanden waren? Ex adjuvantibus schließend mußte auch die Entstehung der Hautmanifestationen durch Vagotonie bezweifelt werden, da weder Atropin noch Pilokarpin die bestehenden Effloreszenzen beseitigen, das Aufschießen neuer verhindern konnten.

Es bleibt also nur übrig eine — da keinerlei rheumatische

Digitized by Google

Affektionen vorliegen — Purpura simplex zu diagnostizieren und unter Berücksichtigung des papulösen Charakters des Exanthems und der Geschwürsbildung dieser Diagnose die Worte: papulosa partim ulcerosa zuzufügen.

Über die Ätiologie der vorliegenden Purpura läßt sich nichts sagen. Die verschiedenen zumeist angenommenen Ursachen für eine Purpura sind oben als mögliche Ursachen chronischer hämorrhagischer Hautentzündung bereits abgelehnt worden für den vorliegenden Fall. Die Klärung der Ätiologie wäre hier von Wichtigkeit, da der Kranke Ersatzansprüche an die Militärbehörde stellt.

Die Literatur über Purpura papulosa zählt beinahe nach Zeilen. Der Name wird zuerst von *Hebra* gebraucht, der den nach ihm genannten Symptomenkomplex mit dem Lichen lividus *Willani* identifiziert. Der Lichen lividus ist nach *Willan* besonders an den Extremitäten lokalisiert, er befällt Leute von schwächlicher Konstitution, die unter schlechter Ernährung schwere Arbeit verrichten müssen, ferner unterernährte Kinder. *Willan* weist auf die Verwandtschaft mit der Purpua hin. *Hebra* nimmt die Entstehung der Purpura papulosa durch eine vergrößerte Menge des Extravasates auf beschränktem Raume an. *Kaposi* erwähnt die Purpura papulosa als an die Follikel gebundene hämorrhagische Knötchen an den Unterschenkel kachektischer, seniler, skrofulöser Individuen, bei denen wir bei allen Entzündungszuständen in den abhängigen Körperteilen Blutaustritte zu sehen gewohnt sind. *Wolff* erwähnt die Purpurpura papulosa bei der Purpura senilis als eine Form der letzteren. *Kromayer* glaubt in seinem hochinteressanten Aufsatze über Hämorrhagie der Haut Purpura papulosa und Purpura urticans genetisch verknüpfen zu können, da sie Hyperämie, Transsudation und Diapedese gemeinsam haben. *v. Zumbusch* steht auf dem Standpunkt *Hebras*, indem er das Vorkommen der Purpura papulosa durch reichliches Extravasat erklärt. *Dominici*, ferner *Eichhorst* erwähnen das gelegentliche Vorkommen der Purpura papulosa. *Jesionek* gibt an, daß es zu Entzündungserscheinungen im Bereiche der Hautblutungen kommen kann, unter Bildung von Knötchen und Bläschen. Die Zahl veröffentlichter Fälle von Purpura papulosa ist keineswegs so groß, wie man es nach den Angaben der Lehrbücher, die aussagen, daß die Purpura papulosa zuweilen vorkomme, annehmen muß. Nur die folgenden Fälle konnten aus der Litera-

Digitized by Google

tur zusammengestellt werden, wobei natürlich auf absolute Vollständigkeit kein Anspruch wird erhoben werden dürfen. *Kaposi* demonstrierte einen Schlosser mit Effloreszenzen an den Extremitäten, am Penis und Skrotum. Die Krankheit bestand bei der Demonstration seit 8 Wochen. *Fabry* veröffentlichte und demonstrierte einen Fall von Purpura papulosa, der allerdings von meinem hochverehrten, verstorbenen Lehrer *Wolff* und von *Blaschko* und *Touton* als Angiokeratom aufgefaßt wurde. Ferner demonstrierte *Sherwell* einen Fall, der seit einem Jahr besteht und jeder Therapie trotzt. *Schürer von Waldheim* weiter teilt das Vorkommen von Purpura papulosa und pustulosa bei Individuen mit, die Flecktyphus überstanden haben. Die Knötchen waren streng an die Follikel gebunden, es bildet sich stets nur ein Schub aus. Die Mortalität betrug 50 %. *Edel* erwähnt bei einem Fall von Purpura rheumatica das deutliche Hervorragen der Hauthämorrhagien über das Niveau der gesunden Haut. Endlich wäre eine hier sehr interessierende Arbeit von *Scherber* zu erwähnen, in der zwei Purpurafälle beschrieben werden mit Bildung von knotenförmigen bis flachen Infiltraten. Bei einem dieser Fälle kam es zur Pustelbildung und Exulzeration. Der letzte Fall führt über zur Literatur über ulzeröse Prozesse bei Purpura. *Jessner* sagt, daß es bei ausgedehnten Blutungen zur Geschwürsbildung kommen kann, und *Parkes Weber-Dalston* beschreibt den tödlich verlaufenden Fall eines 17jährigen Mannes, der Ulzerationen an mehreren Hautecchymosen aufwies.

Man sieht mithin, daß das Krankheitsbild der Purpura papulosa nicht einheitlich aufgefaßt wird. *Willan, Hebra, Kaposi* und *Wolff* nehmen eine Lokalisation an den Extremitäten und als eine Conditio eine gewisse Kachexie an. *Kaposi* aber schon selbst diagnostiziert Purpura papulosa bei einem jungen Schlosser und mit einer Lokalisation auch am Penis und Scrotum. *Kromayer, Zumbusch, Jesionek, Dominici* und *Eichhorst* äußern sich an den zitierten Stellen nicht über die Lokalisation und über die Conditio, die von den erst zitierten Autoren angenommen wird. Der umstrittene Fall von *Fabry* ist auch auf dem Rumpfe lokalisiert. Über den Fall von *Sherwell* liegen mir keine näheren Angaben vor. Die Fälle von *Waldheim* zeigen Beteiligung des Rumpfes. Das sind die Autoren, die den Namen *Purpura papulosa* für ihre Fälle selbst gebrauchen. Also in allen 3 Fällen besteht eine Abweichung von dem ursprünglichen Bilde, das *Hebra* aufstellte. Es ist sowohl auch im vorliegenden Falle

Digitized by Google

das beste die morphologisch allein passende Bezeichnung Purpura papulosa zu wählen.

Von verblüffendem Mißerfolg war zunächst jede angewandte Therapie. Das Versagen von Salvarsan, Atropin und Pilokarpin wurde bereits erwähnt. Kalzium intravenös in Form von Afenil zeitigte ebenfalls nicht den geringsten Erfolg. Teerpinselungen versagten nicht minder. Koagulen erst intravenös und subkutan, dann wochenlang peroral gegeben, ließ das Krankheitsbild unverändert.

Literaturverzeichnis.

R. Willan, Die Hautkrankheiten. Übersetzt von Friese. 1799. — *F. Hebra* und *M. Kaposi*, Hautkrankheiten. 1874. — *M. Kaposi*, Path. u. Ther. der Hautkrankheiten. 1893. — *A. Wolff*, Handbuch der Hautkrankheiten von F. Mracek. — *A. Wollf* und *P. Mulzer*, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1917. — *E. Kromayer*, Allgemeine Dermatologie. 1901. — *v. Zumbusch*, in Rieckes Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1912. — *Dominici*, La Pratique dermatologique. 1904. — *H. Eichhorst*, Handb. d. spez. Path. u. Th. innere Kr. 1909. — *A. Jesionek*, Biologie der ges. u. kr. Haut. 1916. — *S. Jessner*, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1920. — *M. Kaposi*, Verhandl. d. Wien. derm. Ges. 18. 5. 98. — *J. Fabry*, Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. 43. — *Ders.*, Ber. ü. d. Verh. des VI. Kongr. der deutsch. derm. Ges. in Straßburg 2. 5. 98. 5. Sitzung. Ref. i. Arch. f. Derm. Bd. 47. — *Shervell*, Verh. der Amer. Derm. Assoc. 1898. 2. 6. III. Tg. Ref. im Arch. f. Derm. — *P. Edel*, D. m. W. 1900. Nr. 39. — *Scherber*, Derm. Ztschr. — *Schürer v. Waldheim*, M. Kl. 1915. Nr. 34. — *Parkes Weber-Dalston*, Brit. Journ. of Derm. 1900. Nach einem Ref. im Archiv f. Derm.

Digitized by Google

VI.

Zur Kasuistik seltener Nagelerkrankungen.

XVI.

Onychogryphosis und Ichthyosis hystrix linearis (Naevus ichthyosiformis)[1].

Von

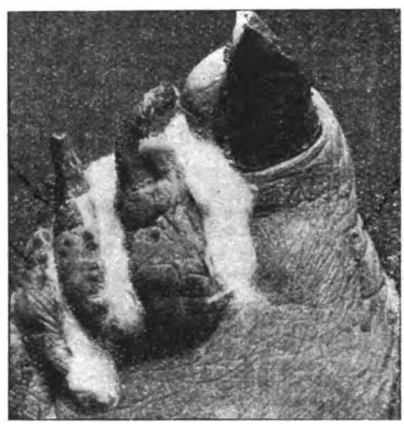
Prof. Dr. JULIUS HELLER,
Berlin-Charlottenburg.

Gaßmann schließt sich in seiner bekannten Monographie über die Ichthyosis „den Autoren an, welche die Ichthyosis zu den kongenitalen Mißbildungen zählen und sie im System nahe zu den Naevis stellen". Trotzdem will er streng geschieden wissen zwischen den die gesamten Hautdecken befallenden Ichthyosisformen und den sogenannten lokalisierten Ichthyosen, die er den systematisierten oder nichtsystematisierten „ichthyosiformen und hystriciformen Naevis" zuzählt. Die Ichthyosis ist nach *Jadassohn* eine *angeborene* primäre Verhornungsanomalie, die mit oder ohne Verdickung der Hornschicht einhergehen kann; der Naevus ist eine zirkumskripte Mißbildung der Haut und der angrenzenden Schleimhäute, die entweder bei der *Geburt* manifest ist, oder die sich im weiteren Leben entwickelt. die aber sonst in ihrer Wesenheit den eigentlichen kongenitalen vollständig analog ist. Ich bekenne offen, daß mir der Unterschied zwischen beiden Definitionen nicht klar geworden ist. Ich bleibe daher auf dem Standpunkt, daß die Benennung der Krankheitsformen, die wir bisher als *Ichthyosis linearis* bezeichneten, als *Naevi* keinen wesentlichen Fortschritt darstellt. Praktisch ist auch kaum etwas gewonnen, wenn *Meirowsky* erklärt, der Naevus ist „keine Krankheit". Ich habe einen Fall von angeborener halbseitiger Naevus flammeus mit Angio-Elefantiasis beschrieben, der eine recht schwere, mit den Jahren an Bedeutung zunehmende Krankheit darstellte und unsägliches Leid (Elefantiasis des Penis) über den Kranken brachte. *Meirowsky*

[1]) Vortrag in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft. 14. VI. 21.

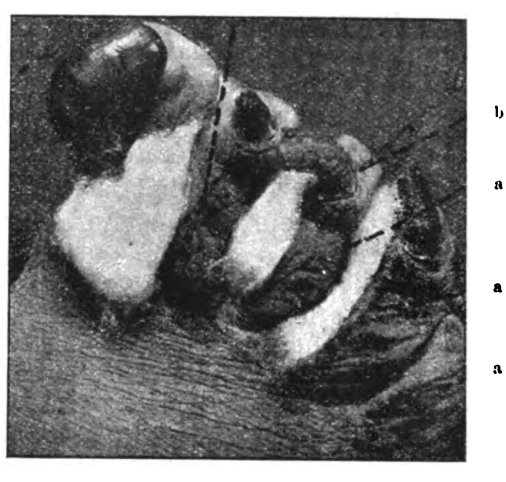
Digitized by Google

nennt die Ichthyosis eine *universelle*, den Naevus ichthyosiformis eine *zirkumskripte Genodermatose*. Der Name ist gewiß recht gut, dem Verständnis ist jedoch die Lehre der ge-



a) Ichthyosis — Schuppenbildung.

nannten Krankheiten durch Betonung ihres angenommenen Zusammenhangs mit dem *Keimplasma* nicht näher gebracht. Auch die neueren Theorien (Schilddrüsenhypofunktion, Störung in



der Tätigkeit der endokrinen Drüsen) haben uns nicht recht gefördert.

Bei dieser Sachlage müssen wir zunächst weiter an den

Digitized by Google

Ausbau der Symptomatologie arbeiten. Bisher ist meinem Wissen nach gleichzeitig mit einer in frühester Kindheit entstandenen *strichförmigen* Ichthyosis eine in derselben Lebensperiode zur Beobachtung kommende, zur gewaltigen Entwicklung heranwachsende Onychogryphosis noch nicht beschrieben.

Nagelerkrankungen schwerster Natur bei der *allgemeinen* Ichthyosis hystrix habe ich in meinem Buche an 2 Fällen beschrieben. Warum *Gaßmann* sie nicht zur wirklichen Ichthyosis rechnet, ist mir nicht verständlich. Der von mir selbst gesehene Pariser Fall wurde von den Pariser Klinikern in der geschilderten Weise aufgefaßt. Mittelstark waren die Nageldeformitäten in einem Falle von allgemeiner Ichthyosis, den *E. Herms* auf dem VI. Dermatologen-Kongreß vorstellte: Großzehennägel in der Mitte verdickt, in der Breite verringert, mit Querwülsten bedeckt, krallenartig nach vorn gebogen. Fingernägel trotz starker Beteiligung der Hände am Prozeß normal. *Kaposi* nennt die Nägel bei der serpentinen Ichthyosis stichlig und brüchig; *Gaßmann* sah stecknadelkopfgroße Grübchen an den Fingernägeln, Querfurchen mit abgehobenen, aufgesplitterten Rändern an den Fußnägeln, in einem anderen Falle von Ichthyosis hystrix Längsriefung der Nägel der Finger Querriefung der Fußnägel, Abschilferung der Nägelwälle der Finger und Zehen.

Bei den lineären Ichthyosisfällen, die jetzt also *Naevi* benannt werden, brauchen die Nägel trotz stärkster Ausbildung der Hautveränderungen nicht pathologisch zu sein (vgl. die berühmte Familie *Lambert*). Rissigkeit der Nägel wird von *Bregehold*[1]), subunguale Hyperkeratose von *Thibierge*[1]), minimale Onychogryphosis von *Giletti*[1]) erwähnt.

Der von mir beobachtete Fall dürfte bisher ein Unikum darstellen.

54 jährige Arbeiterfrau; in der Familie keine Hautkrankheit vorgekommen. Seit frühester Jugend besteht die anormale Bildung von schuppenden, dunkler gefärbten Hautpartien auf beiden Füßen, Unterschenkeln und r. Knie. Patientin ist sonst stets gesund gewesen; sie hat 12 Kinder geboren, von denen 11 gestorben sind (an Brechdurchfall und Lebensschwäche). Die Nagelerkrankung bestand in geringem Grade bereits in der ersten Jugend (Schulzeit), war aber nicht so beträchtlich, daß die Kranke dadurch z. B. beim Tanzen behindert worden wäre.

Status: Gesunde Frau, ihren Jahren entsprechend aussehend; starke *Krampfaderbildung* an beiden Unterschenkeln, sonst nichts wesentlich

[1]) Zitiert bei *Gaßmann*. Ichthyosis. Braumüllers Verlag 1904.

Digitized by Google

Pathologisches. Haut der *Unterschenkel: rechts:* gelbliche Pigmentierung; an den Seitenpartien des Fußes strichförmige, auf der Innenseite bis zum letzten Drittel der Unterschenkel hinaufreichende Bildung von dunkelgelb-grünlich gefärbten, mäßig leicht ablösbaren, etwa $^1/_2$ mm dicken Hornschuppen. Diese Schuppenlinien ziehen auch auf beide Seitenränder der III.—IV. Zehe über und finden sich, unregelmäßig angeordnet, auf den übrigen Zehen; die Beugeseite des Fußes ist frei. *Links:* Seitenflächen des Fußes etwas weniger befallen. Schuppenbildung schließt mit den Knöcheln ab. Zehen ähnlich, aber weniger intensiv, wie rechts affiziert. Am rechten Knie findet sich eine zweimarkstückgroße ichthyotisch veränderte Stelle.

Nägel: Rechts I: starke *Onychogryphosis;* Nagel 5,2 cm lang, hornartig nach vorn gebogen, viele Querfurchen zeigend. Umfang vom seitlichen Nagelwall zum seitlichen Nagelwall 2 cm. II: fast senkrecht aufstrebendes Horn von 1,4 cm Höhe; Umfang 2 cm; dickes, festes Subungualgewebe. III: Plattes Horn von 2,5 cm Höhe, 2,8 cm Umfang; die Nageloberfläche ist völlig verschoben. Die Implanation scheint am äußeren Rande der III. Zehe zu sitzen; das Nagelbett ist entsprechend gedreht; kräftiges, hartes Subungualgewebe. Nagelbett 0,5:1,0. IV: 2 cm langes Horn; Nageloberfläche gut erhalten, aber stark riffig. Nagelbett 0,8:0,5. V: im geringen Maße deformiert, wohl abgebrochen.

Links: I: Länge 3,5, Umfang 5,2; große Pyramiden mit starkem, subungualem, wabigem, porösem Polstergewebe, Nagelbett 2:2 cm, entsprechend der Form der Nagelwurzel mäßig dreieckig. II: Zierlich gedrehtes schmales Horn von 2,7 cm Höhe, 1,5 cm Umfang; Nagelbett klein 0,5:0,5. III: 1,5 cm Höhe, 2 cm Umfang; Nagelbett 0,5:0,5. Implantation gleichfalls nach außen verschoben. IV: 1,5 cm Höhe, Umfang 2 cm; Nagelform mehr erhalten, Nagelbett wenig verändert. V: wenig verändert, wohl abgebrochen. Beide Großzehen stehen in ausgesprochener. *Valgusstellung.*

Patientin kann nur Filzpantoffeln tragen, keine Lederstiefel. Sie hat die Nägel angeblich regelmäßig geschnitten; das Wachstum war recht langsam. Sonstige Störungen, insbesondere spontan auftretende Schmerzen, bestanden nicht; das Allgemeinbefinden ist nicht beteiligt.

Vom Standpunkt der Nagelpathologie ist die Verschiebung der Nagelmater von dem hintern nach dem seitlichen Nagelwall bei *beiden* dritten Zehen bemerkenswert. Sie beweist, daß hier mechanische Kräfte eingewirkt haben, wahrscheinlich in Gestalt unzweckmäßigen Schuhzeugs. Diese Noxe ist aber doch bei der Mehrzahl aller Menschen wirksam — gutes, nach Maß angefertigtes, auf Leisten gearbeitetes Schuhzeug ist seit Jahrzehnten eine nicht einmal von den kaufkräftigen Kreisen angeschaffte Luxusware —. Es müssen also noch andere Gründe für die bereits in frühester Jugend zugleich mit der Hautanomalie sich entwickelnden Nagelerkrankung vorhanden sein. Ein *Zusammenhang* zwischen beiden Störungen ist wahrscheinlich, eine *Abhängigkeit* etwa der Nagelaffektion von der relativ

Digitized by Google

unbedeutenden Hauterkrankung nicht annehmbar. Letztere dürfte unzweifelhaft zu den lineären Ichthyosisformen oder nach der jetzt angenommenen Nomenklatur zu den „Naevi ichthyosiformes et hystriciformes" gehören. Die lockere Art der Befestigung der Schuppen spricht meines Erachtens mehr für „Ichthyosis" als für „Naevus". Durch energische Bäder hat die Kranke gerade am Tage der Vorstellung in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft einen großen Teil der Schuppen so gut entfernt, daß die Linienbildung der Schuppen nicht mehr recht deutlich war. Nach Ablösung der Schuppen war die Haut nicht, wie dies beim Naevus der Fall zu sein pflegt, in ihrer Totalität (akanthotisch oder elefantiastisch oder sonstwie) verändert. Die P. gibt an, daß kurze Zeit nach der gewaltsamen Ablösung der Hornschuppen Neubildung derselben wieder eintritt. Die Vielheit der Linien ist recht ungewöhnlich; von den Skizzen, die *Blaschko* in seinem bekannten Werk (Nervenverteilung in der Haut und ihre Beziehungen zu der Erkrankung der Haut, 1901) gibt, haben nur 2 Ähnlichkeit mit meinem Fall; einer wird als Naevus (*Veiel*), einer als Ichthyosis (*Gaßmann*) bezeichnet. Die Linien in meinem Fall verlaufen nicht den Hautnerven entsprechend; sie haben auch mit den *Voigt*schen Linien und den Haarstromen nichts zu tun. Ganz unvereinbar ist die ichthyosiforme Plaque am rechten Knie mit allen Vorstellungen, die man sich über die Pathogenese derartiger Affektionen gemacht hat. Ich halte es für besser, Tatsachen zu berichten, als unbewiesene Hypothesen mit Gewalt den Tatsachen anpassen zu wollen.

Digitized by Google

XII. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Hamburg. 15.—18. Mai 1921.

Referenten: *Arthur Alexander*-Berlin, *Emil Zurhelle*-Bonn, *Edmund Hofmann*-Bonn.

1. Tag. Vormittagssitzung. Saal A.

Unter sehr großer Beteiligung fand nach langer, durch den Krieg erzwungener Pause in den Pfingsttagen 1921 in Hamburg der XII. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft statt. Nach den einleitenden Begrüßungsworten des Vorsitzenden *Veiel*-Cannstatt, der insbesondere auch der zahlreichen Toten gedachte, und nachdem Senator Petersen der Versammlung namens der Stadt Hamburg ein herzliches Willkommen zugerufen hatte, eröffnete *Arning*-Hamburg, der Vorsitzende des Ortsausschusses und damit auch der Leiter des Kongresses, die eigentlichen Verhandlungen. Es waren von seiten der Kongreßleitung zwei Hauptthemen gestellt worden. Das erste hieß „Syphilis und Liquor". Referenten waren *Nonne*-Hamburg, der bereits auf dem vorhergehenden Kongreß — Wien 1913 — über den damaligen Stand der Lues-Paralyse-Frage berichtet hatte, ferner *Kyrle*-Wien, *Sachs*-Heidelberg und *Kafka*-Hamburg.

Nonne spricht zunächst über die Druckverhältnisse: Der Druck ist im allgemeinen etwas erhöht bei den syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, in manchen Fällen sogar schon prämonitorisch; besonders hoch ist er bei akuter Meningo-Myelitis (600 statt 160—180 Wasserdruck); im allgemeinen hat er geringen praktischen Wert. Die Lymphozytose ist wohl bei allen syphilitischen Nervenerkrankungen vorhanden, *Nonne hält* 10 Zellen im Kubikmillimeter noch für normal, bei wiederholt ausgeführten Punktionen steigt jedoch auch ohne Lues deren Zahl. Die Tabes ist klinisch so verschiedenartig, daß man sie wohl mit Recht als Chamäleonkrankheit bezeichnen darf; auch ihr Verlauf (Stillstände und Remissionen einerseits, Verschlimmerungen andererseits) ist sehr verschieden. Der ruhende Pol in der Erscheinungen Flucht ist die Lymphozytose. Im allgemeinen entspricht geringe Lymphozytose stabilen Fällen, aber erhebliche Lymphozytose beweist demgegenüber nicht, daß die Tabes progredient werden will. Ähnlich ist es bei der Paralyse: auch hier immer Lymphozytose, auch hier spricht eine relativ geringe Zahl von Lymphozyten, mit einer gewissen Reserve natürlich, die ja immer angebracht ist, für einen relativ gutartigen Prozeß. Bei der Lues cerebrospinalis müssen wir auch in bezug auf den Liquor die bekannten drei Formen (arteriitische, gummöse, meningitische) unterscheiden, bei den beiden letzteren ist die Lymphozytose sehr hochgradig, und man kann aus der Zahl der Zellen einen gewissen Rückschluß machen auf die Malignität des Prozesses. Die arteriitische Form hat keine Lymphozytose. Die Globulinreaktion ist bei Nichtlues immer negativ, bei Tabes und Paralyse ist sie immer positiv; jedoch beweist starker *Nonne Apelt* nicht, daß der Fall progredient und die Prognose schlecht ist. Die Pandysche Reaktion ist zu fein, sie ist gelegentlich auch bei Gesunden positiv, die Weichbrodtsche Sublimatreaktion desgleichen. Was die Wa.R. betrifft,

Digitized by Google

so ist sie charakteristisch für Lues, abgesehen von den Fällen, wo bei positivem Blut-Wassermann eine akute Meningitis besteht. Bei Tabes ist sie, wenn man die Auswertung des Serums zu Hilfe nimmt, meist positiv, in abgelaufenen Fällen kann sie negativ werden. Bei Paralyse ist sie meist schon von 0,2 ab positiv. Die Hämolysinreaktion ist nicht spezifisch für Lues, sie beweist nur eine Durchlässigkeit der Meningen. Die Goldsolreaktion hat Referent nicht viel angewandt, weil sie zu kompliziert ist; dagegen tritt er für die Emanuelsche Mastixreaktion ein, die weit mehr benutzt werden sollte als bisher. Er geht dann auf die Frage ein, wann die erwähnten Liquorreaktionen zu Rate gezogen werden sollen: Hier kommen hauptsächlich die Differentialdiagnosen zwischen Tabes und der sogenannten Pseudotabes alcoholica, ferner zwischen Neurasthenia gravis bei Luetikern und beginnender Paralyse, ferner zwischen Tumor und Gumma cerebri respektive Meningomyelitis syphilitica und extramedullären Tumoren in Betracht, sowie die Entscheidung darüber, ob eine isolierte reflektorische Pupillarstarre das Zeichen frischer syphilitischer Veränderungen des Zentralnervensystems oder ein Residuum alter abgelaufener Prozesse darstellt. Die Frage der Lues nervosa hält Referent noch nicht für entschieden, ebenso die, wer Kandidat für die syphilitischen Nervenkrankheiten ist. Hier besteht die geheimnisvolle Disposition immer noch zu Recht. Was die Therapie betrifft, so können wir die Lues cerebrospinalis meist günstig beeinflussen, jedoch neigt sie sehr zu Rezidiven. Die gummöse Form ist häufig unangreifbar, weil die Gummata cerebri sehr zu bindegewebiger Durchwachsung neigen. Tabes und Paralyse werden nur vorübergehend gebessert; besonders ist zu bemerken, daß, wenn auch der Liquorbefund sich den normalen Verhältnissen nähert, doch die klinischen Erscheinungen die gleichen bleiben können wie vorher. Referent hebt ausdrücklich hervor, daß auf Grund seiner Erfahrungen die Paralyse, natürlich in Ausnahmefällen, sich sehr lange hinziehen kann, und daß er unzweifelhafte Spontanheilung (6 Fälle mit negativem Liquor) beobachten konnte. Er ist kein Anhänger der Behandlung der spätlatenten Syphilitiker mit positivem Wassermann; wir wissen nicht, in welcher Weise Salvarsan in solchen Fällen provozierend wirken könnte. Auch bei den frühen Neurorezidiven muß das Salvarsan in irgendeiner Weise provozierend wirken, da man früher derartige Fälle auch an einem großen Material nicht so oft gesehen hat.

Finger-Kyrle beziehen sich in ihrem Referat auf die für den Syphilidologen besonders wichtigen vier Punkte: 1. Beginn der Liquorveränderungen, 2. Beziehungen zwischen Hauterscheinungen und Erkrankung der Meningen, 3. Einfluß der Therapie auf das Zustandekommen von Liquorveränderungen, 4. Therapie des positiven Liquors.

Zu 1. Zwischen ausgesprochen positiven Befunden (mit Wa.R.) und „geringeren" Veränderungen ist zu unterscheiden. Letztere sind meist flüchtig. Von den ausgesprochen positiven Fällen sind noch manche spontan rückbildungsfähig. Voraussagen lassen sich diesbezüglich nicht treffen. Der Beginn der Veränderungen liegt hauptsächlich im ersten Jahr, selten im zweiten, vereinzelt im dritten. Späterer Anstieg fand sich in dem großen Material der Referenten (etwa 10 000 Liquoruntersuchungen) niemals, auch nicht nach Provokation.

Zu 2. Aus bestehenden Hauterscheinungen läßt sich kein sicherer Schluß auf das Verhalten des Liquors ablesen; bei Schleimhautpapeln, Leuko-

Digitized by Google

derm und Alopezie scheint positiver Liquor häufiger zu sein als bei anderen Sekundärsymptomen. Für das endgültige Schicksal der Kranken hinsichtlich Metalues ist daraus nichts zu erschließen. Im ganzen scheint die Form der Sekundärerscheinungen, die Art des Ablaufes derselben auf der Haut für den endgültigen Zustand des Liquors wenig bedeutungsvoll. Ein sicherer Entscheid in diesen Fragen wird ja allerdings stets dadurch gestört, daß die Fälle eben nicht spontan verlaufen, sondern unter dem Einfluß irgendeiner Therapie, die für den Zustand des Liquors ausschlaggebend sein kann. Tertiäre Erscheinungen schließen positiven Liquor nicht aus, sind jedoch meist mit therapeutisch oder spontan gut rückbildungsfähigem Liquor verbunden.

Zu 3. Provokation durch ungenügende Salvarsanbehandlung im Sekundärstadium kommt vor, doch spielen individuelle Verhältnisse eine große Rolle. Unter den positiven Fällen der früheren Jahre sind weniger, die in der ersten Zeit nach der Infektion genügend mit Salvarsan, mehr die mit Hg allein behandelt worden sind, als unter den liquornegativen. *Möglichst energische Behandlung in der Frühperiode schützt vor Meningorezidiven.* Was positiver Liquor in der Frühperiode der Syphilis für das Auftreten von Metalues bedeutet, ist noch nicht sicher zu sagen. Vielleicht sind stärkere meningeale Frühreaktionen zur Eliminierung des Virus günstiger als torpide, mithin letztere für die Metalues besonders gefährlich.

Zu 4. *Je älter die Lues, um so schwerer ist positiver Liquor beeinflußbar (vom dritten Jahre an).* Die besten Resultate werden bei früh, mithin noch rechtzeitig einsetzender energischer Behandlung erzielt (Hg-Salvarsan-, Fiebertherapie). Sicherer Entscheid über den bleibenden Effekt von Kuren bei positivem Liquor kann nur aus fortlaufenden Liquorkontrollen gewonnen werden. In prognostischer Hinsicht halten die Referenten das Ergebnis der Goldsolreaktion in jedem einzelnen Falle für bedeutungsvoll.

(Eigenbericht.)

Kafka referiert über den Stand der Untersuchungstechnik der Rückenmarksflüssigkeit. Nach Besprechung der Schwierigkeiten des Gebietes erörtert er die Frage der Zellzählung und empfiehlt die Haarpipettenmethode unter Anwendung einer neuen Zählflüssigkeit mit Formol. *K.* verbreitet sich dann über die Wege, die zu einer Objektivierung der Ergebnisse der Phase I führen, und beleuchtet im Anschluß daran den Wert der Globulinanalyse durch Ammoniumsulfatfraktionierung. Hierauf bespricht er den heutigen Stand der Kolloidreaktionen, erörtert ihre wichtigsten Gesetze und gibt Richtlinien zur Methodik einer Mastixreaktion, die für die Praxis, vor allem für die Differenzierung auf dem Gebiete der Lues bei einfachster Ausführung die besten Ergebnisse bieten soll. Er zeigt weiter Wege, die Hoffnung geben, zu für Lues spezifischen Reaktionen zu kommen. Bezüglich der Wa.R. werden die neuen Mitteilungen der Abschwächung der Reaktion mit inaktivem Liquor in bezug auf ihren theoretischen und praktischen Wert erörtert und mitgeteilt, daß bei der S. G. R. und D. M. die Inaktivierung des Liquors eine leichte Verschärfung der Resultate mit sich bringt. Nach einer kurzen Besprechung der Hämolysinreaktion, deren diagnostischer und prognostischer Wert gestreift wird, macht *K.* Vorschläge bezüglich der Bewertung des Normalliquorbefundes und der Auswahl der auszuführenden Reaktionen. Er resümiert zum Schlusse kurz die praktische und theoretische Bedeutung der Ergebnisse der besprochenen Liquorreaktionen und ihre voraussichtliche Entwicklung. (Eigenbericht.)

Digitized by Google

H. Sachs-Heidelberg behandelt im wesentlichen die theoretischen Grundlagen der Liquorreaktionen in ihren Beziehungen zur praktischen Diagnostik.

Von den Eiweißfällungsreaktionen werden die sogenannten *Globulinreaktionen* (Phase I, *Pandy* usw.) besprochen, die eine Vermehrung oder eine erhöhte Labilität der Globuline anzeigen. Sie sind ebenso wie ähnliche Globulinreaktionen im Blutserum nicht für Syphilis charakteristisch, lassen aber durch ihr Vorhandensein im Liquor auf organische Erkrankung im Zentralnervensystem schließen. Eine Differentialdiagnose zwischen syphilitischen und nichtsyphilitischen Erkrankungen erlauben sie nicht.

In dieser Hinsicht liegen die Verhältnisse nicht so durchsichtig bei den sogenannten *Kolloidreaktionen* (Goldsol, Mastix, Benzoeharz, Kollargol usw.). Die Ausflockung bei geringen Liquormengen wird als einfacher Ausdruck der quantitativen Eiweißvermehrung aufgefaßt. Sie kommt durch die Kombinationswirkung zweier Kolloide (Eiweiß und Reagenz) mit dem Elektrolyt zustande. Die Ausflockung bei größeren Liquormengen (Linksverschiebung) ist wohl durch das Vorherrschen labiler Eiweißkomponenten bedingt. Sie wird vielfach als für Lues charakteristisch aufgefaßt (Lueszacke), scheint jedoch auch bei multipler Sklerose und akuten Infektionen vorzukommen („vaskulärer Typ" im Gegensatz zum „meningitischen" Typ).

Der Gesamtüberblick ist erschwert durch die Fehlerquellen der Methodik. Die Verwendung alkohollöslicher Harze hat gegenüber dem Goldsol den Vorteil sicherer Gewinnung kolloidaler Lösungen, aber den Nachteil wechselnder Empfindlichkeit der letzteren. Einen wesentlichen Vorzug würde das zuerst von *Stern* und *Poensgen* benutzte Kollargol verdienen, das nach einer von *Ellinger* ausgearbeiteten Versuchsanordnung günstige Resultate zu ergeben scheint.

Wenn auch die Kolloidreaktionen durch hohe Empfindlichkeit ausgezeichnet sind und differenzierende Kurventypen ergeben, so müssen sie in bezug auf das für Syphilis charakteristische Verhalten doch den Platz vor der *Wassermann*schen *Reaktion* räumen. Die Wa.R. im Liquor läßt nicht nur auf organische Erkrankung des Zentralnervensystems, sondern gleichzeitig auf deren syphilitische Natur schließen. Der negative Befund ist, wie überhaupt in der Serodiagnostik, nicht beweisend, der positive Befund läßt eine Schlußfolgerung auf den autochthonen Ursprung der Reaktion im Liquor zu, wenn nicht bei positivem Blutwassermann durch nichtsyphilitische meningitische Prozesse eine Permeabilität der Meningen entstanden ist.

Die Frage, ob bei negativem Blutwassermann und dem Fehlen einer Syphilis des Zentralnervensystems der Liquor positiv reagieren kann, ist nicht absolut zu verneinen. Durch die besondere Methodik der Liquoruntersuchung (aktiver Liquor und Auswertung bis zu größeren Mengen) ist bei starkem Eiweißgehalt oder Blutbeimengungen die Möglichkeit einer unspezifischen Reaktion in größeren Liquormengen nicht auszuschließen. Beim Inaktivieren des Liquors wird sie ebenso wie im inaktiven Blutserum aufgehoben, jedoch wird durch die Liquorinaktivierung die Empfindlichkeit der Wa.R. zu sehr herabgesetzt (*Eicke, Löwenberg, Lebber*).

Die *Ausflockungsreaktionen* (*Sachs-Georgi*-Reaktion, D. M. von *Meinicke*) sind ebenso wie die Wa.R. für Syphilis charakteristisch, scheinen aber im Liquor nicht immer die gleiche Empfindlichkeit zu besitzen. Es ist zu hoffen, daß bei frischer Untersuchung der Punktate und weiterer Erprobung die Ergebnisse sich immer besser gestalten. Für die Serodiagnostik

Digitized by Google

hat sich die Ausflockung mit cholesterinierten Extrakten sehr gut bewährt, sie dürfte prinzipiell der Wa.R. nicht nachstehen.

Was das Wesen des serologischen Luesnachweises anlangt, so hat das Studium der Ausflockungsmethoden der Analyse neue Wege geöffnet. Für die wesentliche Frage: „Antikörperreaktion oder Erkrankungssymptom?" ist allerdings eine zwingende Entscheidung nicht möglich gewesen.

Die Ausflockungsreaktionen haben im wesentlichen gezeigt, daß mit der bei der Wa.R. sich vollziehenden und zur antikomplementären Wirkung führenden Zustandsänderung auch eine sichtbare Niederschlagsbildung eintreten kann. Es sind also auch bei der Serodiagnostik der Syphilis prinzipiell die gleichen beiden Möglichkeiten des Nachweises (Komplementbindung und Flockung) gegeben, die man bei den spezifischen Antikörperreaktionen heranziehen kann. Im übrigen entsprechen sich die Einflüsse bei der Wa.R. und bei der Ausflockung im allgemeinen. Der Umstand, daß bei der Ausflockung nur das inaktive, nicht das aktive Serum wirkt, ist durch Schutzkolloidwirkung bedingt, und die Ausflockungsreaktion läßt sich (Versuche mit *F. Georgi*) auch im aktiven Serum zur Darstellung bringen, wenn man eine Säurebehandlung vorangehen läßt oder die Kochsalzkonzentration erhöht.

Der Niederschlag, der bei der Ausflockung entsteht, enthält, wenn auch in erheblicher Menge, Extraktkomponenten (*Mandelbaum, Scheer, Niederhoff, Epstein* und *Paul*), so doch sicherlich Serumbeimengungen. Versuche mit *Sahlmann* zeigten, daß er antikomplementär wirkt und durch Erhitzen diese antikomplementäre Wirkung verliert. Es gelingt dabei, durch Erhitzen die vorher larvierte Extraktkomponente in funktionsfähigem Zustand wiederzugewinnen, und diese Ergebnisse stehen daher in Übereinstimmung mit den jüngst von *v. Wassermann* gemachten Angaben, daß man aus dem Niederschlag oder dem Reaktionsgemisch die beiden Komponenten (Extrakt und Serum) wiedergewinnen kann.

Alle diese Erfahrungen lassen die Interferenz von Antikörpern nicht ausschließen. Wenn auch die früher vertretene Annahme ätiologisch spezifischer Antikörper verlassen werden mußte, so besteht die Möglichkeit zu einer Autoantikörpertheorie, wie sie früher von *Weil* und *Braun*, neuerdings als Lipoidantikörpertheorie von *v. Wassermann* vertreten wurde.

Ein Beweis für diese Autoantikörpertheorie dürfte aber nicht gegeben sein, und manches spricht dafür (Wirkung von Lipoidgemischen rasches Negativwerden der Wa.R. bei der Behandlung), daß der serologische Luesnachweis der Ausdruck eines Erkrankungssymptoms ist und einen durch die syphilitische Infektion veränderten Lipoidspiegel bzw. dadurch entstandene Lipoideiweißverbindungen anzeigt.

In praktisch-klinischer Hinsicht würde dem Ausschluß von Antikörperwirkungen eine gesteigerte Bedeutung zukommen. Denn die Antikörperreaktion bedeutet letzten Endes eigentlich nur, daß die Erkrankung gewesen ist, aber nicht, daß sie noch besteht. Der Nachweis eines Erkrankungssymptoms würde aber unmittelbar für das Bestehen einer aktiven Lues sprechen. In diesem Sinne liegt die Bedeutung der Fragestellung und ihrer Entscheidung.

Nachmittagssitzung. Saal A.

An die vier Referate schloß sich — am Nachmittag des ersten Kongreßtages — eine längere Diskussion, die wir aus Raummangel hier nur sehr

Digitized by Google

teilweise wiedergeben können, wie denn überhaupt infolge des gleichzeitigen Tagens der Versammlung der Versammlung in 3 Sälen die Berichterstattung sehr erschwert war. Alle diejenigen Vortragenden oder Diskussionsredner, die nicht oder unvollkommen erwähnt sind, wollen dies den äußeren Umständen zur Last legen, nicht aber darin irgendeine Kritik dessen erblicken, was sie gesagt haben. Einige Herrn tragen selbst Schuld, wenn sie nicht oder nicht genügend erwähnt werden, weil sie die Bitte der Referenten um Autoreferate nicht erfüllt haben.

Fritz Lesser-Berlin. Der positive Liquorbefund in der Frühperiode entspricht der allgemeinen Spirochätenaussaat in allen Organen, einschließlich Zentralnervensystem; denn Organverimpfungen mit Gehirn fallen positiv aus. Der positive Liquor leitet sich von syphilitischen Zellinfiltraten her, und diese wiederum sind als Abwehrreaktion des Organismus auf den Spirochätenreiz aufzufassen. Mit diesen Abwehrerscheinungen steht in innigstem Zusammenhang die Organimmunität. Die rezidivierende Roseola tritt zum Beispiel großfleckig und in arkadenförmiger Begrenzung auf, weil sie die von der ersten Roseola und daher auch von der Organimmunität verschont gebliebenen Hautstellen einnimmt. Die Rezidive werden immer diskreter, weil mit zunehmender Organimmunität die Ansiedlungsmöglichkeit den Spirochäten genommen wird. Ich vertrete daher die Ansicht, daß die Individuen, die eine Abwehrreaktion ihres von den Spirochäten befallenen Zentralnervensystems vermissen lassen und daher *negativen* Liquorbefund in der Frühperiode aufweisen, weit mehr Gefahr laufen, später Tabes und Paralyse zu bekommen. Je gründlicher die Spirochätenaussaat in der Frühperiode und je stärker die Abwehrerscheinungen des Organismus, um so intensiver die Organimmunität, um so eher eine baldige Ausheilung. Eine Lues mit reichlichen Hauterscheinungen wird auch reichlich Abwehrerscheinungen an den inneren Organen und im Zentralnervensystem aufweisen, starke Organimmunität bekommen und einerseits häufiger ausheilen, andererseits von den das Parenchym angreifenden Späterkrankungen (Tabes und Paralyse) verschont bleiben. Daher auch Tabes und Paralyse besonders bei Lues mit wenig Hautsymptomen in der Frühperiode und seltenes Auftreten der Tabes in Ländern, wo die Lues viel Hautveränderungen zeigt (Bosnien usw.). Auch in der Spätperiode kommen Verschleppungen von Spirochäten durch das Blut und dadurch Rezidive zustande. Beweis: Der regellose Wechsel von syphilitischen und gesunden Geburten bei infizierten Frauen, je nachdem während der Gravität Spirochäten in die Placenta verschleppt werden oder nicht, und zweitens das plötzliche Auftreten syphilitischer Späterscheinungen an der Haut gleichzeitig an verschiedenen Körperstellen.

Schlußfolgerung: Ein positiver Liquor in der Frühperiode prädisponiert in keiner Weise für Tabes und Paralyse. Der Keim zur Tabes und Paralyse wird erst in der Spätperiode gelegt. Tabes und Paralyse sind quartärsyphilitische Erkrankungsformen. (Erscheint in extenso in der Mediz. Klinik.) (Eigenbericht.)

Buschke und *Sklarz*-Berlin: ***Erfahrungen über Nervensyphilis mit Berücksichtigung der Liquorbefunde.***

Das Material des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin enthält unter den bereits bearbeiteten 7239 Syphilisfällen von der

Digitized by Google

eigenen dermatologischen und den beiden inneren Abteilungen 316 Kranke = 4,2 % mit Erscheinungen von seiten des Nervensystems. Dieser Prozentsatz wird sich nach Hinzunahme der noch nicht durchgesehenen, schätzungsweise 1200—1400 Lueskrankenblätter noch um ein Vielfaches erhöhen. Die Natur der Leiden bringt es mit sich, daß die metaluetischen Erkrankungen verhältnismäßig einen zu großen Teil ausmachen.

Ohne auch an dieser Stelle auf die genaue Symptomatologie und Kasuistik neurologischer und psychischer Erscheinungen einzugehen, sei hier nur der kritischen Beleuchtung der Frage Erwähnung getan, wie sich das *Verhältnis der Iritis luetica zu den spezifischen Sehnervenerkrankungen* darstellt. Aus dem Material der Augenstation, von dem aus besonderen Gründen dasjenige der Jahre 1907—1908, 1911 und 1919 benutzt wurde, geht mit größter Deutlichkeit hervor, daß einerseits die Iritis seltener, andererseits bei auch häufigerer Aufdeckung subjektiv symptomloser Optikuserkrankungen das Verhältnis dieser zur Iritis immer größer wird. Näher eingegangen wird ferner auf die Frage der Verknüpfung von Metalues mit luetischen Erkrankungen innerer Organe usw., und ebenso, ob der Sitz des Primäraffektes oder die Art des Exanthems Bedeutung für das Entstehen der meningealen Affektionen hat.

Was die *Lumbalpunktionen* anbetrifft, so wird, wie überall die Klinik in den Vordergrund gerückt wird, der größte Wert auf die klinischen Symptome gelegt (Druckerhöhung, Zellen- und Eiweißvermehrung, diese geprüft durch die Phase I), erst in zweiter Linie auf die Wa.R. und die übrigen Reaktionen. Aus der großen Zahl der Punktionen geht hervor, wie wenig oft die Liquorbefunde mit dem klinischen Bilde übereinstimmen, und wie verschiedenartig die Kombination der krankhaften Reaktion auftritt. Die Liquordiagnostik gibt *typische* Befunde vorläufig meist nur dann, wenn das Krankheitsbild an sich schon typisch genug ist, versagt aber selbst hier noch häufig. Sie bedeutet eine Förderung klinischer Diagnostik. Ihr positiver Ausfall wird bei fehlenden klinischen und blutserologischen Symptomen im Frühstadium von Wichtigkeit sein. Schon fraglich ist ihr Wert bei der Prüfung, ob eine überstandene Syphilis endgültig erloschen ist, da negativer Ausfall nichts besagt und ein positiver sich wie so häufig im Frühstadium von selber wieder zurückbilden kann.

Während das prinzipielle Mittel zur *Behandlung* der Nervenlues das Kalomel ist, so muß doch, wenn die Hg-Präparate nicht vertragen werden, auf andere Medikamente zurückgegriffen werden. Zuzugeben ist, daß das Salvarsan, wie es auch häufig als Symptomatikum gute Dienste leistet, vor allen Dingen in den Fällen Erfolg zu bringen pflegt, die nach Behandlung mit diesem Mittel entstanden sind. Die *Gennerich*sche endolumbale Behandlung ist nie versucht worden, da die Erfolge das Risiko nicht aufwiegen.

Ungenügende, verzettelte und verschleppende Behandlung scheint zum Ausbruche schwererer Neurorezidive zu prädisponieren, dagegen läßt sich zurzeit kein Anhaltspunkt etwa dafür gewinnen, ob Salvarsan das Auftreten von Metalues erleichtere. Schwere Salvarsanexantheme scheinen einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Lues auszuüben. (*Buschke* und *Freymann*. M. Kl. 1921, 15.)

Die *Prognose* der Nervenlues ist bei sachgemäßer Behandlung als zum großen Teil günstig zu bezeichnen.

Ein kasuistisch zur Kenntnis gebrachter Fall ist deswegen interessant,

Digitized by Google

weil er eine Kombination von alter Tabes, Lues der inneren Organe (Aortitis specifica) und frischem Primäraffekt aufweist, also eine *Superinfektion* darstellt.

Von besonderem Interesse sind schließlich die Erscheinungen, die als *Erkrankungen des vegetativen Nervensystems* beobachtet werden, deren Symptome hauptsächlich bei der Metalues, der Tabes gehäuft auftreten. Von großer Bedeutung ist schließlich die Frage der luetischen und Arznei- (zum Beispiel Salvarsan-, Hg- und Gold-) Exantheme als Hautphänomene vegetativer Nervenschädigung. Vielleicht spielen, wie es besonders Beobachtungen aus der letzten Zeit wahrscheinlich machen, Erkrankungen innersekretorisch wichtiger Drüsen eine ausschlaggebende Rolle. (Eigenbericht.)

Ullmann-Wien erörtert jene Fälle der Privat- und Kassen- und Ambulatoriumspraxis, bei denen heute bereits eine Liquorentnahme zur Diagnostik gerechtfertigt bzw. zweckmäßig sei, und verweist auf eigene Erfahrungen, wo durch den negativen Liquorbefund weitere Polypragmasie vermieden, das Selbstvertrauen der Kranken und Syphiliphoben gehoben wurde; doch nur im Zusammenhang mit genauer Anamnese und klinischem Befund hat der negative Liquorbefund einen Wert, besonders für Abortivfälle; doch auch hier hängt die Meinung der Liquoruntersuchung von der für den Erfolg der Abortion ab, da sonst nach Jahren sich doch allgemeine Infektion unvermerkt einstellen könnte. Ebenso gerechtfertigt sei die Liquoruntersuchung für eine Reihe zweifelhafter klinischer Diagnosen. Viel zu wenig wurde mit den Neurologen zusammen gearbeitet. Daran tragen unter anderem auch die therapeutische Skepsis der Neurologen, die auch in *Nonnes* Referat zutage getreten sei, schuld. Dermatologen und Neurologen stehen der Lues naturgemäß anders gegenüber, je nach der Phase und der Möglichkeit zielbewußter Frühtherapie oder schon vorhandenen Nervensymptomen. Positiver Liquorbefund hätte nur einen sehr beschränkten Wert, zumal er an und für sich doch nur eine wechselnde Eintagsphase darstellte, die sich auch spontan ändern könne. Zu Wiederholungen geben zumal die heutigen sozialen Schwierigkeiten nicht leicht Möglichkeit. Endolumbale Therapie stehe mit den Gesetzen des spontanen Syphilisverlaufes in Widerspruch und sei bei einer Volkskrankheit unpraktikabel, für den Praktiker aber vorläufig viel zu gefährlich. Die Zukunft der Syphilisabwehr liege in richtiger Prophylaxe, Frühbehandlung und im Fortschritt der Chemotherapie.

E. Nathan und *R. Weichbrodt*. Referent: *R. Weichbrodt*-Frankfurt berichtet über Untersuchungen über die Wa.R. bei Paralytikern.

Der Ausfall der Wa.R. kann bei Paralytikern sehr schwanken. Es gibt Fälle mit starker Liquorreaktion bei negativem Blut. Jedenfalls kann die eine oder andere Reaktion fehlen. — Die Blutreaktion wird durch die verschiedenen Behandlungsarten leichter beeinflußt. Meist kehren die Reaktionen nach einiger Zeit zurück; doch waren einige Fälle mehrere Jahre lang mit negativer Blut- und Liquorreaktion zu beobachten, besonders solche Fälle, die mit großen Salvarsandosen behandelt sind, oder bei denen durch Fiebertherapie hohe Temperaturen erzielt wurden. — Auf den Krankheitszustand läßt der Ausfall der Reaktion nicht schließen. Bei negativ werdender Reaktion trat in einigen Fällen keine Besserung, in einigen Verschlimmerung ein, und andere Fälle gibt es, die leidliche Remissionen zeigten ohne Veränderung der Wa.R. Trotz Treponemenbefunden können die Reaktionen schwach ausfallen oder sogar fehlen.

Digitized by Google

Frühwald: Liquoruntersuchungen bei primärer Syphilis. Die systematische Liquoruntersuchung im Primärstadium hat ergeben, daß bei seronegativer Primärsyphilis die Goldsolreaktion die häufigste pathologische Veränderung ist; ihr folgt an Häufigkeit die Eiweißvermehrung, wie sie sich in der Phase I ausdrückt. Im seropositiven Primärstadium nehmen die Liquorveränderungen an Häufigkeit zu; auch hier kommt die Goldsolreaktion an erster Stelle, und ihr folgt die Phase I. Eine Verschiebung macht sich aber insofern geltend, als die Pleozytose öfter vorkommt und die Phase I an Häufigkeit fast erreicht. Die in der Literatur niedergelegten Befunde ergeben dasselbe Bild. Es ergibt sich aus den Untersuchungen, daß die pathologischen Liquorveränderungen schon in den ersten Stadien der Infektion beginnen, daß die ersten Zeichen die Goldsolreaktion und die Eiweißvermehrung sind, denen die Pleozytose folgt. Autoreferat.

. *R. Müller*-Wien. Mit Recht betont Sachs die Wichtigkeit unserer Auffassung von biologischem Geschehen beim Zustandekommen der Wa.R. Viele klinische Fragen, die heute zum Teil auch von Herrn *Nonne* berührt wurden, können nur nach Lösung des Wassermann-Rätsels erklärt werden. Es scheint nun, daß Fortschritte der allerletzten Jahre auf serologischem Gebiete uns der Möglichkeit näher gebracht haben, das Zustandekommen der Wa.R. zu erklären. *Georgi* einerseits, *Meinicke* andererseits fanden, daß bei Zusammenbringen von Antigen und Antikörper unter ganz bestimmten quantitativen und physikalischen Bedingungen es dann zur Flockung kommt, wenn alkoholischer Herzextrakt zugesetzt wird. Ich fasse diese Tatsache in der Weise auf, daß durch das zugesetzte Antigen das Serum in einer solchen Weise verändert wird, daß es dann ähnlich wie ein Luesserum zu Flockung mit Lipoidextrakt führt. Es ist nun naheliegend ein gleiches Geschehen in vivo für das Zustandekommen der Wa.R. anzunehmen. Es käme demnach dann zur Wassermannschen Reaktion, wenn Spirochäten oder Spirochätenprodukte und die durch sie erzeugten Antikörper im lueskranken Organismus in ganz bestimmten Verhältnissen aufeinander einwirken, wodurch das Serum in der Weise verändert wird, daß es im Reagenzglas mit Lipoid Flockung gibt. Wird durch Therapie das Antigen vermindert, so wird die Flockung geringer und schwindet schließlich ganz, wobei natürlich die Antikörper durchaus unbeeinflußt erhalten bleiben können. Andererseits wäre es möglich, daß ein Zuviel von Antigen zum Beispiel bei gewissen seltenen Fällen unbehandelter maligner Syphilis zu negativer Reaktion führt. Auch andere Infektionskrankheiten können unter ganz bestimmten Umständen positive Wa.R. zeigen, dann nämlich, wenn ein bestimmtes optimales Verhältnis zwischen Antigen und Antikörper vorliegt (zum Beispiel Krise bei Pneumonie). Der experimentelle Beweis für diese Theorie ist deshalb besonders schwierig, weil reines Antigen nicht darstellbar ist. Doch sprechen manche der von *Müller* bisher ausgeführten Experimente, über die hier noch nicht berichtet werden kann, für die Richtigkeit der vorgebrachten Hypothesen. Jedenfalls scheint es, daß diese besser als alle bisherigen Deutungsversuche imstande ist, das Verhalten der Wa.R. im Verlaufe der luetischen Erkrankung und ihre Beeinflussung durch die Therapie zu erklären. Es wäre demnach die Wa.R. der Ausdruck für das Vorhandensein einer bestimmten Menge von Antigen bei gleichzeitigem Antikörpergehalt des Serums. Autoreferat.

Digitized by Google

Gennerich. In Übereinstimmung mit *Nonnes* und *Kyrles* Darlegungen ist festzustellen:

1. daß alle meningalen Entzündungen durch Liquoruntersuchung bereits im Latenzstadium feststellbar sind;
2. daß wenigstens 40% aller Syphilitiker im Latenzstadium einen pathologischen Liquor haben;
3. daß nach Aufnahme der Salvarsanbehandlung der Eintritt pathologischen Liquors gegen früher etwas häufiger und frühzeitiger zu verzeichnen ist;
4. daß der Ablauf des meningealen Prozesses gegen früher beschleunigt ist;
5. daß ein erheblicher Teil der meningealen Entzündungen durch Salvarsan-Allgemeinbehandlung nicht mehr zu beseitigen ist. Mit zunehmendem Infektionsalter wird der meningeale Prozeß für Allgemeinbehandlung unzugänglicher. Letzteres betrifft vorwiegend Fälle mit Fortbestand des Sekundarismus, der gar nicht selten durch häufige, aber ungenügende Behandlung begünstigt wird.

Der therapeutischen Zurückhaltung meiner Vorredner vermag ich jedoch nicht beizutreten, weil wir heute mittels der endolumbalen Behandlung in der Lage sind, fast sämtliche meningealen Prozesse des Latenzstadiums völlig zur Ausheilung zu bringen. Eine möglichst frühzeitige endolumbale Salvarsanbehandlung zur radikalen und schnellen Assanierung aller latenten meningealen Entzündungsvorgänge tut uns dringend not. Autoreferat.

Nast - Danzig: Die Tatsache der Liquorlues spricht sehr dafür, daß das Schicksal des Luetikers in ganz besonderem Maße in die Hand des ersten Therapeuten gegeben ist. Die *Kyrles*chen Statistiken stützen *Nasts* Meinung, daß trotz ungenügender Behandlung nur ein bestimmter Prozentsatz liquorkrank befunden wird. Die Liquorlues verläuft vielleicht aus endokrinen Gründen günstiger. Die Schnelligkeit des Umschlages der vorher stark pathologischen Mastixkurve ist prognostisch wertvoll und wichtiger als die der anderen Reaktionen: Die Mastixkurve bei endolumbaler Behandlung vermag differentialdiagnostisch zwischen Paralyse und Lues cerebri wichtig zu werden.

Brandt - Wien: Das Goldsol ist mit seinen Materialien nicht schwierig herstellbar. Die Anstellung der Reaktion ist theoretisch interessant, weil sie durch Fixierung von verschiedenen Typen der meningealen Reaktion für die künftige Erkenntnis Tatsachen liefert; sie ist praktisch wichtig, weil sie oft als Zeichen einer nur vorübergehenden Besserung besteht. Die Reinheit der Kurve ist immer zu fordern.

Stümpke - Hannover: In den Jahren 1917—1918 wurden zirka 160 Lumbalpunktionen ausgeführt und dabei 25—28% positive Ergebnisse erzielt. Der Unterschied zwischen frischer infektiöser Lues und Lues latens, ebenso der zwischen Männern und Frauen war gering. Spätere Untersuchungen, die noch nicht veröffentlicht sind, aus dem Jahre 1919—1920 ergaben noch geringere Werte. Die therapeutische Beeinflussung des Liquors war bei den älteren Fällen offenbar schwieriger als bei den Fällen von frisch sekundärer Lues.

Digitized by Google

Jakob - Hamburg teilt den Fall eines Luetikers mit, der bald nach der Infektion 3 Salvarsaninjektionen erhielt, aber wenige Wochen später an fieberhafter Meningitis erkrankte. Kräftige Neosalvarsanbehandlung brachte die Erscheinungen zum Schwinden, ohne 2 Monate später das Wiederauftreten in Gestalt epileptischer Anfälle zu verhindern. Nach 5 Monaten Exitus. Schwere Liquorveränderungen im Sinne einer Lues cerebri. Anatomisch eine eigenartige gummöse Meningo-Encephalitis, vornehmlich an der Basis der Medulla oblongata mit miliaren Gummen und diffusen Entzündungen im Mittelhirn. Dazu Meningitis der Pia über der Konvexität, Kapillarinfiltration der Hirnrinde mit Lymphozyten und Plasmazellen. Im Dunkelfeld keine Spirochäten.

A. Fuchs - Wien berichtet über systematische Augenuntersuchungen von lumbalpunktierten Luespatienten der Fingerschen Klinik, die gemeinsam mit Dr. *L. Stroß* und Dr. *J. Urbanek* durchgeführt sind. Von 226 Patienten boten 100 positiven Augenbefund. Von 98 Fällen frischer Lues zeigten 32 positiven Befund, und zwar Augenmuskelparesen in 6 % und nur bei positivem Liquorbefund, ferner die Papillitis meningealis (*Igersheimer*), die bei alter Lues nur selten vorkommt. Bei alter Lues stehen Pupillenphänomene im Vordergrund. Die Bedeutung systematischer Augenuntersuchungen liegt darin, manchen Fall von Lues latens in einen solchen von Lues manifesta zu verwandeln.

Zieler - Würzburg: Herr *Nonne* hat darauf hingewiesen, daß Menschen mit alter Syphilis trotz positiver Wa.R. lange Jahre ohne klinische Erscheinungen sein können, und daß er solche Fälle nicht behandle. Dieser Standpunkt ist bedenklich. Wir wissen nicht, wann die schlafende Syphilis wieder aufwacht. Es gibt Fälle, die erst nach vielen Jahren Erscheinungen machen, und die erst nach Provokation positive Lumbalbefunde zeigten. — Bei der Phase I ist auch eine Spur Opaleszenz bei frischer allgemeiner Syphilis als verdächtig zu betrachten, wenigstens als Warnungszeichen. Die S.G.R. ist keine hervorragende Verbesserung. Sie gibt mit der Wa.R. 95 % Übereinstimmungen. Die Anwendung von Wa.R. und S.G.R. verbessern besonders bei Lumbalflüssigkeitsuntersuchungen die Ergebnisse. — *Z.* bestätigt den Eindruck *Buschkes*, daß schwere, fieberhafte Arzneiexantheme die Ausheilung der Syphilis befördern. Aber jahrelange Nachuntersuchung (Wa.R., Lumbalpunktion) läßt erkennen, daß nur solche Kranke dauernd geheilt sind, die an ganz früher Allgemeinsyphilis gelitten haben, die also auch sonst wohl einmal trotz ungenügender Behandlung ausheilen. Bei älteren Fällen kann der günstige Einfluß nicht bemerkt werden.

Nonne bespricht in seinem Schlußwort noch einmal die Frage der Neurorezidive. Die Lues spielt bei ihrer Entstehung sicher eine Rolle. da bei salvarsanbehandelter multipler Sklerose nie Neurorezidive vorkommen. Boeck und seine Schüler haben 40 Jahre lang die Syphilis nicht spezifisch nur mit ihren eigenen Schutzkräften behandelt und die Puellen 2 Jahre lang eingeschlossen. Es wurden nicht mehr Fälle von Metalues festgestellt als heute. Starke Frühbehandlung wird zum Schluß als wichtiges Erfordernis hingestellt.

Kafka-Hamburg (Schlußwort): Verschiedene Bemerkungen der Herren Diskussionsredner haben mir wieder gezeigt, wie notwendig es ist, immer

Digitized by Google

wieder auf eine genauere *Analyse des Liquorbefundes* hinzuweisen. Vor allem war es der Satz von Herrn *Lesser*, daß der positive Liquor im Frühstadium der Lues nicht für Paralyse und Tabes spricht, sondern ein Zeichen für Erwerbung der Organimmunität ist. Ein „positiver Liquor" kann nun vieles sein und bedeuten. Es kommt darauf an, ob er plötzlich oder schleichend auftritt, worauf schon Herr *Kyrle* hingewiesen hat, ferner wie die quantitativen Verhältnisse, schließlich wie die qualitativen Charakteristika und Korrelationen der Liquorveränderungen sind. Ein Liquor aus dem seronegativen Primärstadium, bei dem eine positive Hämolysinreaktion das einzige pathologische Symptom ist, sagt etwas ganz anderes als ein gewöhnlicher pathologischer Liquorbefund mit Pleozytose und positiver Phase I; überwiegen die entzündlichen Reaktionen bei weitem, liegen besonders charakterisierte Eiweißkörper vor, so sind solche Befunde in ihrer Eigenheit zu bewerten. Außerdem wissen wir noch gar nicht, welche Reaktionen reine Abwehr bedeuten, welche Zeichen eines spezifischen Prozesses sind; aber wir bekommen jetzt durch genaue Analyse eines mit einer genügenden Anzahl von Reaktionen erhobenen Liquorbefundes schon Anhaltspunkte dafür. Auf diese Umstände, auf diese neuen Ziele, aus den Liquorbefunden nicht nur diagnostische, sondern auch prognostische und pathogenetische Hilfen zu gewinnen, habe ich in meinem Referat besonders hingewiesen. Daß auch ein genaueres Eingehen auf die *Technik* nicht zwecklos war, haben mir die Bemerkungen von den Herren *Zieler* und *Frühwald* gezeigt. Herr *Zieler* hat gefunden, daß in pathologischen Fällen schon Sp. Opal. bei Phase I zu verwerten ist; Herr *Frühwald* sah Phase I früher als Pleozytose auftreten. Da die Meinungen der Autoren über die Grenzen zwischen normalem und pathologischem Zellbefund verschieden sind, liegt hier vielleicht kein wesentlicher Unterschied vor gegenüber den Ergebnissen der Untersucher, für die Zellvermehrung das erste Anzeichen eines pathologischen Liquors ist. Eine weitere Verfeinerung unserer Technik wird es hoffentlich bald möglich machen, eine pathologische Sp. Opaleszenz bei Phase I von einer normalen zu unterscheiden; denn es ist sehr wichtig, auch hier die Grenzen normal-pathologisch festzulegen und pathologische Befunde möglichst frühzeitig zu erkennen. (Eigenbericht.)

Kyrle stellt die Indikationen zur Punktion noch einmal zusammen und empfiehlt, nicht im ersten und zweiten Jahr, sondern am Ende der sekundären Periode die Rückenmarkflüssigkeit zu untersuchen. Er geht auf die lumbale Behandlung ein und diskutiert *F. Lessers* Ansichten und den Fall *Frühwalds*. Herr *Sachs* nimmt zu der Theorie *Müllers* über die Wesensart der Seroreaktionen Stellung.

Kolle-Frankfurt a. M.: Die chemotherapeutische Aktivierung der Salvarsanpräparate auf Grund experimenteller Untersuchungen bei Kaninchensyphilis.

Schlußfolgerungen.

1. Die intravenöse Einverleibung von löslichen Quecksilberverbindungen in einem Überschuß von Salvarsan ist ungefährlicher, als erwartet werden konnte. Sie führt, wie die genaue Auswertung der Giftigkeit der Mischungen bei Kaninchen und Mäusen zeigt, zu keiner nennenswerten Giftung der Salvarsanpräparate. Durch Beimengungen des Salvarsans, das gewissermaßen als Schutzkolloid für das hierbei entstehende kolloidale Queck-

Digitized by Google

silber dient, erfolgt im Tierversuch eine gewisse Entgiftung der Quecksilberpräparate, was die akute Giftwirkung betrifft. In erster Linie kommen von den Salvarsanpräparaten diejenigen, welche die Formaldehydsulfoxylatgruppe enthalten, für die Mischung in Frage, da sie Angriffspunkte für die oxydierenden Hg-Verbindungen in der Formaldehydgruppe besitzen und so zu einer Ablenkung des Quecksilbers von der Arsenogruppe führen.

2. Da die Quecksilberpräparate mit den Salvarsanpräparaten in eine Wechselwirkung treten, wobei das Salvarsan zum Teil chemisch umgewandelt wird, und fast sämtlich oxydierende Wirkung haben, andererseits das Salvarsan ein starker Reduktionskörper ist, so ist, um die Arsenoverbindungen als solche zu erhalten, die Verwendung von möglichst wenig oxydierenden Quecksilberverbindungen für das Mischungsverfahren anzustreben. Das Sublimat erscheint in dieser Hinsicht als das am wenigsten geeignete, weil es ein sehr starkes Oxydationsmittel ist. Von den bekannten klinisch erprobten Quecksilberpräparaten dürfte das Novasurol am geeignetsten sein.

3. Die Wirkung aller Salvarsanpräparate kann durch Beimischung von Quecksilberverbindungen gesteigert werden, und zwar in chemotherapeutischem Sinne, soweit es die akute Wirkung auf die Spirochäten betrifft.

4. Die chemotherapeutische Aktivierung der Salvarsanpräparate durch Quecksilber — echte Hg-Salvarsane sind nicht darstellbar — kann nicht in Parallele gestellt werden zur Wirkung der Metallsalvarsane, die einheitliche Körper mit neuen chemischen und chemotherapeutischen Eigenschaften darstellen. Bei den Mischungen der bisher bekannten Quecksilberverbindungen mit Salvarsanpräparaten kommt neben der Entstehung von Arsinoxyden die in ihren Einzelheiten noch unbekannte, jedenfalls auf mehreren Faktoren beruhende Wirkung des metallischen Quecksilbers in kolloidaler Form in Frage.

5. Dauerwirkung der Hg-Salvarsanmischungen, bei denen nur kleine Mengen von Hg — wie zum Beispiel bei *Linsers* Verfahren — einverleibt werden, ist bei Kaninchensyphilis nicht vorhanden, trotz Hebung der chemotherapeutischen Wirkung der Gemische und chemotherapeutischer Aktivierung.

6. Die Kombinierung von Metallsalvarsanen mit löslichen Quecksilberverbindungen führt zu einer weiteren chemotherapeutischen Aktivierung der Salvarsanwirkung. Aussichtsreich für diese Zwecke zum Beispiel bei der Abortivbehandlung der Syphilis erscheint die Mischung des Neosilbersalvarsans mit Novasurol. Sublimat-Neosalvarsangemische nach *Linser* sind jedenfalls nicht zu empfehlen und sollten, wenn sie überhaupt angewandt werden, unmittelbar nach der Herstellung eingespritzt werden.

7. Es ist experimentell und klinisch zu prüfen, ob diese Methode der Injektion von Salvarsan-Hg-Gemischen der gewöhnlich als Kombinationskur bezeichneten Anwendung von Salvarsan Hg — wobei große Quecksilbermengen intramuskulär angewandt werden — überlegen ist. Klinisch dürfte auf Grund der Tierversuche die Frage der Leberschädigung und des Ikterus wegen der Mischung von kolloidalem Quecksilber mit dem gleichfalls kolloidalen Salvarsangemisch im Auge zu behalten sein.

Vor der Verwendung der Salvarsan-Quecksilbergemische in die Therapie des Praktikers dürfte eine eingehende Erprobung des Verfahrens in Kliniken notwendig sein.

Digitized by Google

8. Es ist auf Grund der mitgeteilten Tierversuche Aussicht vorhanden, nach Auffindung von wirksamen Hg-Verbindungen mit chemotherapeutischem Index auf dem Wege der einzeitigen intravenösen Einverleibung von Salvarsanpräparaten mit Hg-Verbindungen eine echte Kombinationswirkung und so eine weitere Verbesserung der Salvarsantherapie zu erzielen.

Autoreferat.

Aussprache.

Schumacher-Berlin: Bezüglich der Umwandlung des Neosalvarsans in dem *Linser*schen Gemisch bin ich zu ähnlichen Resultaten wie *Kolle* gekommen, jedoch auf anderem Wege. Auch die Umwandlung des Quecksilbers im Körper wurde studiert und folgende Fragen beantwortet:

Wo wird das Hg im Körper gebunden?

Kommt dem Quecksilber eine indirekte Wirkung zu und nur diese allein?

Besteht auch eine *antiparasitäre* Wirkung, und sind die dazu erforderlichen Hg-Ionen im Blute vorhanden?

Warum entsteht bei Injektionen von Hg-Salzen ein Infiltrat, und welches ist sein Zweck?

In Form welcher chemischen Verbindung kreist das Quecksilber im Blute?

Welches sind die Eigenschaften dieser Verbindung und Beweis ihrer Bildung im Serum?

Wie verhält sich das Kalomel im Organismus?

Da nur 5 Minuten Redezeit zur Verfügung stehen, können diese Fragen hier leider nicht beantwortet werden. (Eigenbericht.)

E. Hoffmann-Bonn bespricht den Polymorphismus der Syphilis an der Kaninchenkornea. Ferner setzt er seine Ansichten über die Abortivtherapie auseinander. Wenn das meist von Erfolg begleitete Zweikurensystem im Einzelfall noch nicht ausreicht, ist eine dritte Kur zu verordnen. Die positive Schwankung einer sonst Wa.R.-negativ verlaufenden Lues I bedeutet seropositive Syphilis und verpflichtet zu dementsprechender Behandlung.

Richter-Hamburg setzt die Bedeutung des Kontraluesins auseinander. Dies ist kolloidales Quecksilber mit Gold kombiniert. Durch das Gold ist dem Hg die Giftfähigkeit genommen. Nephritiden und Dermatitiden kommen nicht mehr vor, ja, es kann bei Salvarsanschädigungen des Gehirns heilend wirken. Das Präparat ist am Institut für Infektionskrankheiten in Berlin tierexperimentell ausgewertet. Das kolloidale Metall ist als disperse Base in einem Flüssigkeitsmedium verteilt, das aus Chinin-Salizyl-Sozojodol-Verbindungen besteht.

Anthoni hat mit 10 Silbersalvarsaninjektionen oft keine Heilung erzielt, dagegen mit Neosalvarsan + Novasurol gute Erfolge gesehen. In seinem Schlußwort warnt Herr *Kolle* vor den *Linser*schen Injektionen, besonders wenn die Lösung nicht gleich eingespritzt wird. Das Novasurol ist besser. Über die Dauerwirkungen bei einzeitiger Behandlung ist noch nichts bekannt. In Verbindungen von Hg und Gold ist auch das Gold an sich als starkes Antisyphilitikum wirksam.

Digitized by Google

Klingmüller-Kiel: *Zur Dosierung des Salvarsans.* In der Kieler Klinik ist versucht worden, Alt-Salvarsan in kleinsten Dosen anzuwenden, von 0,03 beginnend. Sie haben keine Wirkung, erst größere Dosen zum Beispiel von 0,2 wirken gut, wenn sie oft wiederholt werden. Auf diesem Wege kam man dazu, die *Scholtz*-Kur einzuführen und 0,2—0,4 an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, also im ganzen 4 Einspritzungen zu geben. Zwischen den Einspritzungen Pausen von 6—8 Stunden. Wiederholung des *Scholtz*-Schlages nach 1—2—3 Wochen, je nach der Schwere des vorliegenden Falles und Wiederholung des *Scholtz*-Schlages 3—4 mal. Inzwischen Quecksilberkur. Sehr wirksame Behandlung bei Früh- und Spätformen.

Stern-Düsseldorf: Zur Frage der Infektionsmöglichkeit durch Paralytiker. Grund zur Erörterung dieses Problems war eine Klagesache. Eine Pflegerin wollte sich bei der Pflege von Paralytikern angesteckt haben. Sie war virgo. Es kam eine extragenitale Infektion in Frage. — Theoretisch muß damit gerechnet werden, daß die Paralysespirochäten eine Infektion eines anderen Menschen verursachen können. Im vorliegenden Falle wurde allerdings Infektion durch Kuß, der nicht von einem Paralytiker stammte, nachgewiesen.

E. Hoffmann-Bonn schildert in der Diskussion einen von ihm beobachteten Fall von Paralyse mit akneiformem Ausschlag, Analpapeln und positivem Spirochätenbefund als ganz besondere Ausnahme.

Oelze-Leipzig: Cyarsal in Mischspritze. Bei der *Linser*schen Methode wird durch Neosalvarsan + Sublimat metallisches Hg gebildet. Cyarsal besitzt das Hg so fest gebunden, daß die Lösung nur schwach getrübt ist. Ultramikroskopische Beobachtung ergab, daß die unlöslichen Zwischenprodukte wie das kolloide Hg besonders fein verteilt sind. Da die Oberflächengröße therapeutisch von großer Bedeutung ist, erklärt sich daraus der gute Heileffekt der Cyarsalmischspritze.

Rost-Freiburg: Referat über die *Abortivbehandlung der Syphilis.*

Rost berichtet über die von *ihm im Auftrage des Vorstandes der D. D. G. bearbeitete Sammelforschung* über die Abortivbehandlung der Syphilis, die ursprünglich *Kreibich*-Prag übernehmen sollte. Die Zahl der Einsendungen betrug rund 40. Nach Ausscheidung einiger, welche die Fragen des Zirkulars nicht hinreichend beantwortet hatten, blieben 35 zur Bearbeitung übrig. Auf ausdrücklichen Wunsch der Kongreßleitung wurde der Bericht nur in dem knappsten Rahmen gehalten und jede kritische Stellungnahme des Referenten vermieden. Die geringe Zahl der Einsendungen ist teilweise darauf zurückzuführen, daß Abortivbehandlungen im Sinne der Sammelforschung, das heißt mit *einer* Kur von einer größeren Anzahl Therapeuten für nicht ausreichend gehalten wird. Diese Stellungnahme wird auch durch die vom Referenten aufgestellte Statistik, welche gedruckt verteilt wird, bestätigt. Es ergibt sich daraus, daß von rund 1600 abortiv behandelten Fällen von seronegativem Primäraffekt etwa 15 % Rückfälle aufzuweisen hatten. Und zwar verteilen sich diese Rückfälle so, daß die Mehrzahl davon in den beiden ersten Jahren zur Beobachtung kamen. Serologische und klinische Rezidive waren ungefähr gleich häufig. Die Zahl der beobachteten Reinfektionen beträgt 3,5 %. Wesentlich ungünstiger sind die Resultate der Abortivbehandlung bei seropositivem Primäraffekt (rund

Digitized by Google

1400 Fälle umfassend). Hier sind 31,5 % Rückfälle beobachtet, wobei die Serologischen etwas überwiegen. Auch bei dieser Gruppe ist die Mehrzahl der Rezidive in den ersten beiden Jahren nach der Infektion zur Beobachtung gekommen. Bei beiden Gruppen wird von einzelnen Beobachtern ausdrücklich darauf hingewiesen, daß zuweilen nach jahrelanger auch serologischer Rezidivfreiheit Rückfälle auftreten. Über das von den einzelnen Therapeuten angewandte Behandlungsmaß und die Wirkung der einzelnen Präparate ließen sich infolge der großen „individuellen Schwankungen" zahlenmäßige Feststellungen nicht treffen. Aus den den einzelnen Statistiken beigefügten kritischen Bemerkungen der einzelnen Bearbeiter ergibt sich, daß eine Reihe, etwa ein Viertel, die Möglichkeit der Abortivheilung für sicher halten. Die übrigen halten zwei oder mehr Kuren für nützlich und notwendig oder nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein. Der Referent macht sich die von *Rille*-Leipzig aufgestellte Formulierung nach der schon seit langem an der Freiburger Hautklinik verfahren wird, zu eigen, welcher sich wie folgt äußert:

„Für die Möglichkeit einer Abortivheilung ist der *Beginn* der Behandlung im seronegativen Primärstadium ausschlaggebend. In diesem Stadium behandelte Kranke zeigen am häufigsten langdauernde klinische und serologische Rezidivfreiheit (Heilung?).

Die Abortivkur muß stark sein, etwa 4,5—5,0 Neosalvarsan + einer vollen Quecksilberkur. Ein konstanter Zusammenhang zwischen Intensität der Kur und einer Rezidivfreiheit (Heilung?) besteht nicht; es kann nach schwacher Kur die Rezidivfreiheit lange dauern und umgekehrt. Immerhin sind die Rezidive nach schwacher Kur häufiger. Der Zeitraum der Rezidivfreiheit darf nicht zu kurz angesetzt werden. Noch nach *5 und 6 Jahren* konnten Rezidive beobachtet werden.

Durchschnittlich sind *4—5 Jahre anzusetzen.*"

Hierzu muß nach Ansicht des Referenten eingehende neurologische und Liquoruntersuchung treten. (Eigenbericht.)

Saal M.

Krebs-Leipzig: Staphar, eine Maststaphylokokkenvakzine nach Prof. *Strübell*-Dresden.

Strübell hatte die Staphylokokken, ähnlich wie *Much* die Tuberkelbazillen, aufgeschlossen, das Lipoid als den wirksamsten Bestandteil aufgefaßt, die Albuminkomponente ausgeschaltet und schließlich die Staphylokokken auf einem besonderen Nährboden gezüchtet, so daß ein Maststaphylokokken-Aufschließungsrest, das Staphar, übrigblieb. Vortragender berichtet über auffallend günstige Resultate mit diesen Präparaten bei 150 Fällen von Furunkeln, Karfunkeln retropharyngealen Abszessen sowie bei eitrigen Infektionen überhaupt. 4—5 Injektionen. Diskussion: *Galewsky* drückt sich wesentlich zurückhaltender über das Präparat aus; er hat Erfolge gesehen, aber auch Versager erlebt; desgleichen hat auch *Rosenberg* sehr verschiedene Resultate.

Erich Hoffmann-Bonn: Über die Leuchtbildmethode. Vgl. Derm. Ztschr. Bd. 33. Mai 1921.

Walter Brock-Kiel: Über Zusammenhang von Dermatosen und innerer Sekretion. Die in der Strahlentherapie Bd. 9, 1920 veröffentlichten Erfahrungen über Heilung der Psoriasis mit Röntgenreizbestrahlung der

Digitized by Google

Thymus finden durch weitere Anwendung dieser Methode an 15 Fällen eine Bestätigung. Die mitgeteilte Dosierung aber bedarf einer Verbesserung. Die Reizdosen sind nach neuesten Untersuchungen viel kleiner als ehemals angegeben wurde.

Eine Beweisführung der Richtigkeit der Anschauung, daß die endokrine Funktion der Thymus die Heilung ausmacht, ist neben eigenen Untersuchungen noch in den von Samberger bekanntgegebenen Erfolgen mit Thymusorganextrakten gefunden.

Da weitere Heilungen bei juvenilen Warzen, Lichen ruber planus, Ichthyosis mit Thymusröntgenbestrahlungen beobachtet sind, so ist es als wahrscheinlich zu erachten, daß alle Dermatosen, die auf einer konstitutionellen Disposition beruhen, auf diesem Wege günstig beeinflußt werden können.

Weitere Versuche in ähnlichem Sinne sind im Gange. Eine Veröffentlichung derselben behalte ich mir noch vor. Autoreferat.

An die Ausführungen *Brocks* schloß sich eine sehr rege Diskussion, die bewies, wie sehr seinerzeit die Ausführungen des Vortragenden in der Strahlentherapie Bd. 9, 1920 das Interesse der Fachgenossen erregt hatte. *Rost* hatte sehr unbefriedigende Resultate, weder Verschlimmerung noch Verbesserung; vielleicht liegt hier ein pluriglanduläres Problem vor; *Müller* wiederum hatte gute Erfolge, während Thymusextrakt ohne Wirkung war; er hatte den Eindruck, daß die lokale Behandlung nach der Bestrahlung besser wirkte. *Bering*-Essen sah unter 39 Fällen einige Male Gutes, bei 2 völlige Heilung, bei Lichen planus sehr verschiedene Wirkung, die Dosierung muß noch genau festgelegt werden. *Galewsky* hat einen Fall völlig geheilt, 11 aber haben versagt. *Werther* hat keine Erfolge, aber auch keine Verschlimmerungen gesehen; *Linser* hat einzelne Erfolge neben namhaften Mißerfolgen, ebenso mehrere andere Diskussionsredner. Der Gedanke, daß die Psoriasis pluriglandulärer Beeinflussung unterliegt, wird von einigen Seiten betont. *Brock:* Schlußwort, in dem der Vortragende die so verschiedenen Resultate, die auch ihm selbst nicht gefehlt haben, auf die verschiedenen Apparaturen und die durch die verschiedenen Entfernungen der Röhre von der bestrahlten Thymus bedingte verschiedene Absorption der Strahlen zurückführt.

Gennerich-Kiel: Über die Ätiologie des Lupus erythematodes. Der Lupus erythematodes beruht auf der abbauenden Wirkung der Lymphdrüsenfermente. Die Lymphdrüsen sind durch einen destruierenden Prozeß — vorwiegend kommt hier Tuberkulose in Betracht — heterologisiert worden. Die entzündlichen Veränderungen an den Drüsen sind abgelaufen, so daß die Zerfallsprodukte ungehindert resorbiert werden können. Die Nekrosebezirke der Drüsen zeichnen sich dadurch aus, daß sie trotz völliger Homogenisierung noch in reichlichem Maße Farbe annehmen. Daraus ist zu schließen, daß in den Zerfallsherden der Lymphdrüsen noch biologisch wirksame Fermente enthalten sind. Die biologische Wirksamkeit der Lymphdrüsenfermente ergibt sich außerdem noch aus folgenden Beobachtungen. Bei den meisten Fällen von Lup. eryth. acutus, bei denen der Organismus in besonders abundanter Weise mit den Lymphdrüsenfermenten überschüttet und unter besonders schwerem Verlauf binnen 1—$1^1/_2$ Wochen ad Exitum gebracht wird, macht sich die Abbauwirkung der Fermente nicht nur in der Akuität der

Digitized by Google

kutanen Veränderungen, sondern auch durch Eintritt positiver Wa.R. im Blut bemerkbar. Daß die positive S.R. durch die Fermente der heterologisierten Lymphdrüsen bedingt wird, läßt sich experimentell erweisen. Frische Kochsalzextrakte aus zerfallenen Lymphdrüsen (mit und ohne Tbc.) an Stelle des Patientenserums im Hauptsystem der Wassermannschen Reaktion eingesetzt geben positive Reaktion, das heißt die Lymphdrüsenfermente bauen den Leberextrakt ab.

Der Umfang des Drüsenzerfalls und seine Resorption in den Kreislauf bestimmt das Krankheitsbild. Die Lymphdrüsenfermente, die sonst die Träger der parenteralen Abbauaktion sind, gelangen bei den einzelnen Fällen in verschiedener Menge in das Blut und betätigen von hier aus ohne ein höheres Prinzip — dies kam nur der lebenden Zelle zu — ihre Abbauwirkung, und zwar an den besonders disponierten Körperstellen. Zu diesen rechnen aus bekannten Gründen vornehmlich die unbedeckten Körperteile und die Endglieder der Extremitäten.

Bei mäßig starker Ausschwemmung der Lymphdrüsenfermente stellt sich der Organismus gegen das entarteignete Eiweiß ein und erreicht einen gewissen Grad von Immunität, und zwar in gleicher Weise wie gegen parenteral wirkende Stoffe, während der kutane Abbauprozeß einen chronischen Verlauf nimmt. Der Immunzustand des Organismus erweist sich bei interkurrenten Störungen als ziemlich labil, und zwar, weil die Einstellung des Organismus gegen Zerfallsprodukte seines eigenen fermentativen Apparates natürlich sehr schwer fällt.

Bei starker Ausfuhr von Zerfallsstoffen der heterologisierten Lymphdrüsen stellen sich unter Einwirkung akuter Hauterscheinungen (Ödema perstans und Nässen) anaphylaktische Symptome ein. Bei den sehr akut verlaufenden Fällen, wo der exitus in 8—10 Tagen erfolgt, führt die Anhäufung der Lymhpdrüsenfermente im Kreislauf auch zur positiven S.R. und zu Reizungen und Abbauvorgängen an den parenchymatösen Organen.

Die Anwesenheit und Wirksamkeit der abbauenden Fermente zeigt sich demnach klinisch an der Anaphylaxie und der positiven S.R., an dem banalen atrophierenden Hautprozeß und letzten Endes experimentell.

Autoreferat.

Diskussion: *Kreibich* betont ebenfalls, daß man sein Augenmerk beim Lupus erythematodes mehr den Lymphdrüsen zuwenden solle. *Rost* hat 120 Fälle von L. e., und zwar vorwiegend im Gesicht beobachtet. Das Licht muß doch wohl als ätiologischer Faktor mehr, als man bisher annahm, in Frage kommen, zumal der ganz überwiegende Anteil des Materials von *Rost* aus Landleuten bestand. Verschlimmerungen traten im wesentlichen April bis Mai und Juli bis August ein. Tbc. spielt in seinem Material eine sehr geringe Rolle. Lupus erythematodes und vulgaris kommen gemeinsam vor. Auch *Bettmann*-Heidelberg konnte im Frühjahr eine Zunahme seiner Fälle — Frühjahrsgipfel — konstatieren, obwohl er vorwiegend städtische Bevölkerung behandelt. Er lehnt die Ultraviolettbestrahlung der L. e. daher ab.

Gans: Über regelmäßige Reaktionsverschiedenheiten der gesunden Haut bei Männern und Frauen.

Wässerige Organextrakte, aus Drüsen mit innerer Sekretion gewonnen, die während vier Wochen bei Zimmertemperatur extrahiert wurden, rufen nach intrakutaner Impfung bei hautgesunden Männern eine meistens

Digitized by Google

zunächst schwächere, dafür aber länger andauernde Impfreaktion hervor, als bei hautgesunden Frauen. Die Reaktion ist hinsichtlich der Organextrakte durchaus unspezifisch. Bei einigen der untersuchten Frauen trat — wenn die Impfung vor den Menses erfolgte — ein Wiederaufflackern der abklingenden Reaktion 1—2 Tage vor Beginn der Menses auf. Setzt man einem solchen Organextrakt Plasma bzw. Serum zu, so zeigt sich, daß ganz allgemein bei Männern und nicht graviden Frauen Plasmazusatz sowohl wie Serumzusatz eine Abschwächung der entzündlichen Infiltratbildung ergibt, und zwar ist diese Abschwächung bei Serumzusatz stärker wie bei Zusatz von Blutplasma. Im Gegensatz hierzu bewirkt bei Gravidae Zusatz von Gravidenserum bzw. Gravidenplasma keine Abschwächung, sondern eine erhebliche Verstärkung der Reaktion. Ganz allgemein sei betont, daß es sich bei diesen Dingen nicht um Hautreaktionen im engeren Sinne handelt, als vielmehr um humorale Reaktionen, bei denen die Haut als Testobjekt dient. Es ergibt sich aus den Untersuchungen, daß die Haut in ihrer Reaktionsfähigkeit auf bestimmte Reize hin eine gewisse Regelmäßigkeit im Verhalten der verschiedenen Geschlechter, ja sogar des verschiedenen physiologischen Zustandes zeigt, in welchem sich gravide und nichtgravide Frauen voneinander unterscheiden. Diese zwar vielfach angenommene, aber bisher meines Erachtens noch nie mit einer gewissen Sicherheit festgestellte Tatsache erscheint geeignet, die Schwangerschaftsdermatosen sowohl als auch die Beziehungen zwischen Hautorgan und Menstruation in einem besonderen Lichte zu zeigen. Autoreferat.

Ullmann: Zur Klinik und Genese der Arsenik-Karzinome. Gibt einen Bericht über 4 von ihm bisher beobachtete Fälle von multiplen Arsenik-Karzinomen, darunter ein bisher noch nicht beschriebenes Schleimhautkarzinom. Er bespricht das Allgemeine und Gemeinsame der bisher beschriebenen, von ihm gesammelten 43 Fälle und zieht daraus gewisse Schlüsse auf Ätiologie, Prognose und Prophylaxe. Diese oft als besonders malign angesehenen multiplen Hautepitheliome, ihre Klinik und Histologie im Zusammenhang mit der Pathogenese des As-Keratoms werden auf Grund der bisher erbrachten Tatsachen und nach eigenen Auffassungen erörtert.

Autoreferat.

M. Oppenheim-Wien: *Zur Ätiologie der Atrophodermien.* Alle Versuche, die Ursache der Atrophia cutis idiopathica befriedigend zu erklären, waren bisher vergebens. Man beschuldigte infektiöse Einflüsse (wie zum Beispiel Tuberkulose), toxische Momente und insbesondere Temperatureinflüsse. Die tuberkulöse Ätiologie wurde hauptsächlich vom Vortragenden bekämpft, der schon lange als Hauptursache eine *angeborene Widerstandsschwäche* des Elastins in der Haut als Hauptursache ansah, ohne dies exakt beweisen zu können.

Eine Reihe von Tatsachen und Beobachtungen ermöglichen nun einen solchen Beweis: Es gibt neugeborene Kinder, bei denen teils die ganze Haut, teils zirkumskripte Partien (Aplasia cutis congenita) atrophisch sind. Auch kommen Fälle vor, wo angeborene Cutisdefekte und Angiome (Feuermäler) gleichzeitig bei Neugeborenen bestehen, und zwar an bestimmten, vom Uterus gedrückten oder mit dem Amnion verwachsenen Stellen. (Eigene Beobachtungen.)

Ebenso konnte der Vortragende Fälle von diffuser und makulöser Haut-

Digitized by Google

atrophie demonstrieren, bei denen das gleichzeitige Vorkommen von Angioma simplex (Feuermälern), auch halbseitig, auffallend war. Auch andere Autoren berichteten nachträglich über derartige Fälle.

Das charakteristische histologische Bild besteht für die Hautatrophien im Fehlen des elastischen Gewebes, in entzündlichen Zellinfiltraten, in Erweiterung der papillaren und subpapillaren Venen und einer Abflachung der Papillen.

Das histologische Bild des einfachen Gefäßnävus ist ein ähnliches, speziell in bezug auf das Verhalten der elastischen Fasern und der Blutgefäße. Nur die Zellinfiltrate fehlen den Gefäßmälern.

Nach *Unnas* Theorie entstehen die Gefäßmäler durch intrauterinen Druck und deshalb haben sie auch bevorzugte Hautstellen.

Die elastischen Fasern werden in erster Linie durch Druck und Zug geschädigt (Schwangerschaftsnarben, Bruchband-Druckstellen usw.) Vortragender berichtet auch über zahlreiche Experimente mit elastischem Gewebe (Aorta), die er zu diesem Zwecke angestellt hat und die ergaben, daß in erster Linie *mechanische Momente* das Elastin ungünstig beeinflussen.

Schon beim gesunden Menschen findet man oft die Haut über den Streckseiten der Ellbogen- und Kniegelenke atrophisch, manchmal auch narbig und bei histologischer Untersuchung fast bei allen Menschen Schädigungen des Elastins.

Es ist daher mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die idiopathischen Hautatrophien sich dann entwickeln, wenn ein durch intrauterinen Druck, Zug oder durch Anomalie des Keimplasmas bereits geschädigtes Elastin in der Haut vorhanden ist. Dieses kann bereits bei der Geburt vernichtet sein: angeborene Hautatrophie, oder durch andere Schädlichkeiten, die sonst nicht Elastin vernichten, im späteren Leben zum Schwund gebracht werden: erworbene, idiopathische Hautatrophie.

Da das Alter ebenfalls eine solche Schädlichkeit für das Elastin bildet, so entwickeln sich die allermeisten Fälle von idiopathischer Hautatrophie im höheren Alter.

Wir müssen daher gewisse, lokalisierte Fälle der *Atrophia cutis idiopathica diffusa zu den angeborenen oder nävusartigen Erkrankungen rechen*, also nicht nur als direkt keimplasmatisch bedingt im Sinne *Meirowskys*, sondern auch durch intrauterinen Einfluß verursacht.

Die anderen Arten der Atrophodermien sind als keimplasmatisch bedingt insofern anzusprechen, als eine angeborene Widerstandsschwäche der Elastika vorliegt, die sich dann später auf irgendeine innere oder äußere Noxe hin als eine Atrophie darstellt. (Eigenbericht.)

Aussprache.

Herxheimer verhält sich ablehnend, während *Bettmann* die Ausführungen bestätigen zu können glaubte.

Richard Volk-Wien: *Oppenheims* Theorie befriedigt nicht ganz, da es Fälle gibt, bei welchen eine Schwäche des elastischen Gewebes nur vorübergehend bestehen kann. Das Wahrscheinlichere sei, daß es sich bei diesen Vorgängen um Störungen der innersekretorischen Drüsen handle. Es sei auf eine diesbetreffende demnächst erscheinende Arbeit von *Singer* aus der Lupusheilstätte verwiesen. Unter den in der genannten Arbeit mitgeteilten

Digitized by Google

Fällen ist ein Zusammenhang zwischen Hautatrophie und innersekretorischen Drüsen nachweisbar.

Wir müssen nun annehmen, daß die verschiedenen Formen der Atrophie ätiologisch eine Einheit darstellen. Außer dem dispositionellen Moment, beruhend auf innersekretorischen Störungen, würden noch andere äußere Schädlichkeiten hinzutreten, welche die Lokalisation bedingen. Die passagere Disposition wäre dann auch erklärlich, weil durch unsere Therapie, zum Beispiel bei Lues, die angenommene Drüsenschädigung und damit Störung der innersekretorischen Vorgänge behoben wäre.

Rost-Freiburg: *Versuch einer Einteilung der Hautkrankheiten auf kausalgenetischer Grundlage.*

Rost spricht über eine von ihm versuchte *Neueinteilung der Hautkrankheiten.* Er geht hierbei aus von der konditionistischen Betrachtungsweise und stellt das Prinzip der kausalen Genese in den Vordergrund. Auf Grund dieser schlägt er vor, die Hautkrankheiten einzuteilen: a) in solche, welche vorwiegend *exogen* entstehen und b) in solche, welche vorwiegend *endogen* entstehen. Diejenigen Momente, welche zur exogenen Entstehung führen, nennt er *Noxen* und diejenigen, welche zur endogenen Entstehung führen, *Dispositionen.* Die Noxen werden eingeteilt in *geformte* (lebende) und umfassen sämtliche bekannte und unbekannte Infektionserreger, ferner in *chemische* und *physikalische.* Die Dispositionen werden in Anlehnung an die von *Aschoff* gegebenen Einteilungen unterteilt in 1. *Dermato-Dysplasien, -Dystrophien, -Dyshämien* und *-Neurosen.* Entsprechend der Entstehungsweise wird vorgeschlagen, die *exogen* entstehenden Hauterkrankungen, welche *Reaktionszustände* auf die Noxen darstellen, mit dem Hauptgruppennamen *Dermatitis* zu belegen. Es würde sich damit eine Übereinstimmung erzielen lassen mit den Bestrebungen der modernen Pathologie, welche unter -itis eben jene Reaktionszustände versteht. In gleicher Anlehnung, namentlich an die von *Aschoff* vertretene Auffassung, wird für die *endogenen* Hautkrankheiten, welche nach unseren heutigen Auffassungen mehr Leidenszustände darstellen, der Hauptgruppenname *Dermatopathia* in Vorschlag gebracht. Der Begriff Entzündung, welcher einen Vorgang bezeichnet und der verschiedensten Deutungen und Auslegungen fähig ist, wird als Grundlage für ein Einteilungsprinzip abgelehnt. Über Einzelheiten muß im Original nachgelesen werden, und es wird insbesondere auf die dort befindlichen tabellarischen Übersichten und das graphische Schema verwiesen.

Saal C.

B. Lipschütz-Wien: Untersuchungen über die Ätiologie der Krankheiten der Herpesgruppe (Herpes zoster, Herpes genitalis, Herpes febrilis).

Es gelang dem Vortragenden, mit Material von *Herpes zoster* dreimal eine umschriebene Keratitis auf der Kaninchenkornea zu erzeugen. Er konnte sowohl in menschlichen Hauteffloreszenzen des Herpes zoster als auch in der Impfkeratitis des Kaninchens (zweimal) morphologisch und färberisch charakteristische „Kerneinschlüsse" auffinden, die er mit der Bezeichnung „Zosterkörperchen" belegte.

Herpes genitalis stellt eine auf den Menschen impfbare Infektionskrankheit dar. In Effloreszenzen des Genitalherpes und in der mit Material von Genitalherpes regelmäßig (in 100 %!) zu erzeugenden Impfkeratitis des

Digitized by Google

Kaninchens treten in großer Zahl die als „β-Körperchen" bezeichneten intranukleären Einschlüsse auf.

Bei *Herpes febrilis* treten beim Menschen und in der Impfkeratitis des Kaninchens intranukleäre Zelleinschlüsse — α-Körperchen — auf.

Die „Zoster"- und „Herpeskörperchen" stellen „Zelleinschlüsse erster Ordnung" dar und sind spezifische Reaktionsprodukte der Kernsubstanzen auf das Virus des Herpes zoster bzw. Herpes genitalis und Herpes febrilis.

Eine genaue Analyse des Kornealversuches gestattet, trotz weitgehender Ähnlichkeit der „Zoster"-, „α"- und „β-Körperchen", den Nachweis der biologischen Verschiedenheit der *drei* Krankheiten der Herpesgruppe.

Die Krankheiten der Herpesgruppe (Herpes zoster, Herpes genitalis und H. febrilis) werden als Einschlußkrankheiten (Chlamydozoonosen) gedeutet.

E. Brunsgaard-Kristiania: Über hämatogene Trichophytie.

B. berichtet über einen Fall, bei dem sich in Trichophytiden histologisch Pilze nachweisen ließen. *Es* handelte sich um einen 68 jähr. Mann mit tiefer Bartflechte. Kurz nach der Aufnahme zeigte sich an beiden Armen eine Eruption von bläulichen, prominierenden, scharf begrenzten, über nußgroßen Papeln, die von einem lebhaft roten breiten Saum umgeben waren. Die Infiltrate vergrößerten sich schnell, desgleichen nahm die Stärke der Entzündung schnell zu; schon nach 12 Stunden zeigten sich an der Oberfläche feine, perifollikuläre Pusteln. Im weiteren Verlauf wurde die Epidermis von einem eiterhaltigen, sanguinolenten Exsudat emporgehoben. Kurz nachher kam ein ähnliches Exanthem am Rücken, am Bauch und in der Gesäßregion zum Vorschein; der akute Entzündungsprozeß war an diesen Stellen jedoch weniger ausgeprägt. Kleinere, etwas anders aussehende Infiltrate bildeten sich an den Waden.

In einem noch in der Entwicklung begriffenen frischen Knoten des rechten Unterarmes fanden sich histologisch in den hier vorhandenen Entzündungsherden, ferner in den kleinen Venen und Kapillargefäßen, grampositive glänzende Körperchen von runder oder ovaler Gestalt, die umfangreichsten von der Größe eines roten Blutkörperchens. Nach ihrer Morphologie und nach ihrem färberischen Verhalten müssen sie als Mikroorganismen betrachtet werden. Morphologisch stimmen sie gut mit Myzelsporen überein. Aus der Effloreszenz konnte derselbe Pilz gezüchtet werden wie vom primären Herde ein Trichophyton gypseum. In der Aussprache berichtet *Jadassohn* über zwei Fälle derartig hämatogener Aussaat, bei denen Pilze gezüchtet werden konnten. *Nathan* erinnert an seine Untersuchungen über komplementbildende Antikörper.

P. Wichmann: Neue Wege der spezifischen Therapie der Haut- und Schleimhauttuberkulose.

Der Vortragende berichtet über die Erfahrungen, welche er an der Lupusheilstätte Hamburg mit der Kutanimpfung nach *Ponndorf*, der Behandlung nach *Friedmann* und *Deycke-Much* gemacht hat, um daran anschließend die eigenen Untersuchungen darzulegen, welche neuere Wege der passiven und aktiven Immunisierung der Tuberkulose betreffen. Die Mehrzahl der Kranken zog aus der Methode der *Ponndorf*schen Impfung keinen Nutzen.

Von den 7 Fällen von Lupus und Hauttuberkulose, die *Friedmann*

Digitized by Google

selbst in der Lupusheilstätte zu Hamburg behandelt hatte, erfuhren 5 eine deutliche Aktivierung und Propagierung der Tuberkulose, in einem vierten Fall erfolgte nach einer anfänglichen Besserung der Hauttuberkulose schnell eintretende Kachexie und Tod durch Lungentuberkulose, ein Fall blieb ohne Beeinflussung. Zusammenfassend werden demnach die Erfolge der *Friedmann*-Behandlung als recht kläglich bezeichnet.

Die Behandlung mit Partialantigenen umfaßte 110 Fälle von Lupus, Haut-, Schleimhaut- und Knochentuberkulose. 102 Fälle sind abgeschlossen; von diesen wurden eindeutig günstig beeinflußt 8 Fälle, Schädigungen im Sinne einer Aktivierung wurden beobachtet in 5 Fällen.

Die vom Autor erdachte Behandlung mit dem aus den eigenen Drüsen des tuberkulösen Organismus gewonnenen Extrakt (1 Teil Drüsensubstanz auf 9 Teile NaCl-Lösung) geht von der Tatsache aus, daß in den Lymphdrüsen vornehmlich eine Produktion und Anreicherung von Antikörpern gegen die Tuberkulose des eigenen Organismus stattfindet. 24 Kranke wurden mit dem Extrakt aus exstirpierten Drüsen behandelt, hiervon 21 mit eigenem, 3 mit fremdem Drüsenextrakt. Von den 21 mit eigenem Extrakt behandelten Fällen zeigten 13 eine sehr günstige Einwirkung des Extraktes; unter ihnen sind 2 Fälle von vorgeschrittener Haut- und Schleimhauttuberkulose, die ohne Lokaltherapie restlos abheilten. Von den mit fremdem Extrakt behandelten Fällen wurde nur einer günstig beeinflußt.

Im Gegensatz zu dieser Versuchsreihe mit passiver Immunisierung wird über Untersuchungen berichtet, bei denen eine aktive Immunisierung den alleinigen therapeutischen Faktor abgibt. Autor benutzte zur Impfung progrediente Tuberkuloseherde der Haut, welche jedoch eines malignen Charakters entbehren; er arbeitet also mit lebenden, aber abgeschwächten Tuberkelbazillen. Von 22 Fällen trat in 15 eine deutliche, zum Teil sehr hervorragende günstige Beeinflussung ein. Die Methode wird als völlig gefahrlos bezeichnet. (Protokolle erscheinen im Arch. f. Derm. u. Syph.)

Die *Aussprache* über diesen Vortrag gestaltete sich recht lebhaft. *Herxheimer* weist bei dem empfohlenen Vorgehen auf die Gefahr der Miliartuberkulose hin; *Veiel* unterstreicht diesen Einwurf. Auch *Jadassohn* warnt davor, Lymphdrüsen in größerem Umfange zu exstirpieren. *Lewandowsky* berichtet über die therapeutischen Erfahrungen seiner Klinik.

L. Arzt-Wien: Über Mykosis fungoides.

Neben den durch Mykosis fungoides bedingten reinen Hautaffektionen kommt eine *zweite Erkrankungsform* vor, bei welcher auch innere Organe in Mitleidenschaft gezogen sind. Allerdings sind schon in der älteren Literatur Metastasen von Mykosis fungoides beschrieben worden, aber wie *Paltauf* betont, ist die Mehrzahl dieser Fälle nicht einwandfrei verwertbar. In der neueren Literatur hat die Frage der mykosiden Allgemeinerkrankungen durch die Arbeiten *Paltaufs* und seiner Mitarbeiter *Zumbusch* und *Scherber* und durch die Publikationen *Gödels* aus dem Albrechtschen Institut eine einwandfreie Klärung erfahren, während eine sichere Entscheidung im Falle *Zurhelles* nicht zu erbringen ist. (Immerhin läßt dieser Fall bei der von *E. Hoffmann* gestellten klinischen Diagnose Mykosis fungoides d'emblée, die histologisch bestätigt wurde, und der genauen Schilderung der auch von *Aschoff* und *Ribbert* begutachteten Metastasen in inneren Organen sich doch wohl in die genannten Formen einreihen. Ref.)

A. berichtet über zwei Fälle: Zunächst ein Typ von Mykosis fungoides

Digitized by Google

der Haut mit multiplen tomatenartigen Geschwülsten am ganzen Körper, der bei der Obduktion Knoten im Herzen, in den inguinalen und retroperitonealen Lymphdrüsen und am Periost des Schädeldaches zeigte. Die *mikroskopische* Untersuchung des Falles ergab eine Übereinstimmung der Haut- und Organknoten, so daß ein einwandfreier Fall von Mykosis fungoides mit multiplen mykosiden Knoten in den inneren Organen vorliegt.

Bei einem zweiten Falle wurde intra vitam die Diagnose Mykosis d'emblée gestellt; es zeigten sich in der Haut des rechten Oberschenkels zahlreiche Knoten mit zentraler Delle. Bei der Obduktion waren die aufsteigenden Lymphdrüsen befallen, es fanden sich weiße markige Knoten im Herzen, Knoten in der Niere und im Magen. Lokal war der Prozeß bis in die Muskulatur vorgedrungen.

Die histologische Untersuchung ergab großes Rundzellensarkom.

Während der erste Fall einen Beitrag für jene Form der Mykosis fungoides ist die unter dem Bilde einer mykosiden Allgemeinerkrankung mit granulomatösen Knoten in den inneren Organen auftreten, hatte der zweite Fall unter dem klinischen Bilde Mykosis d'emblée begonnen, entpuppte sich aber durch Obduktion und histologische Untersuchung als großzelliges Rundzellensarkom mit Metastasen, also als echtes Blastom und legt den Gedanken nahe, daß die Mykosis d'embleé nicht eine Einheit darstellt, sondern daß in derselben neben granulomatösen Prozessen auch echte blastomatöse Veränderungen zusammengafaßt sich finden.

Rille-Leipzig:

1. *Über Creeping-disease.*

R. berichtet an Hand zahlreicher Lichtbilder über Untersuchungen und Studien an zwei Fällen von Larva migrans (bei einem Kinde und einem Erwachsenen).

Diskussion: Pinkus bemerkt zu den Ausführungen von *Rille* über Creeping disease, daß er wegen des geringen Wachstums der in der Haut so lange Zeit einherkriechenden Fliegenlarven bezweifle, daß es sich gerade um Gastrophiluslarven handle. Es gibt an Pflanzenblättern massenhaft wandernde Fliegenlarven, die ein ganzes Jahr klein bleiben und dann auch zu einer kleinen Fliege sich entwickeln. Dieselben geschlängelten Gänge auf Pflanzenblättern werden außer von Fliegenlarven auch von Schmetterlingsraupen erzeugt.

Zum Anschluß an *Rilles* Fall von Maul- und Klauenseuche beim Menschen schildert er einen nach Schlagsahnengenuß aufgetretenen Fall schwerer bullöser Stomatitis und Eruption an den Händen, mit hohem Fieber verlaufend.

2. *Zur Klinik der Maul- und Klauenseuche beim Menschen.*

Der Fall ging einher mit maserähnlichem Exanthem, Schleimhauterscheinungen und Conjunktivitis. Zum Schluß trat eine Abschuppung ein.

In der Aussprache werden die differentialdiagnostischen Möglichkeiten bei dem letzten Falle besprochen. *Lipschütz* fordert Rückimpfung.

2. Tag. Vormittagssitzung. Saal A.

Am Vormittage des 2. Tages fanden die Erörterungen über *„die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit Organismuswaschungen* und *parenteraler Einführung unspezifischer Stoffe"* statt. Die Kongreßleitung

Digitized by Google

hatte vier Herren mit der Erstattung von Referaten betraut, die hier zunächst wiedergegeben seien. Jeder der vier Referenten hatte sich zum Thema dasjenige Gebiet gewählt, über das er hauptsächlich gearbeitet hatte.

Weichardt-Erlangen: Die unspezifische Therapie ist ein innerlich zusammenhängendes Gebiet, denn es gelingt, mit den verschiedensten unspezifischen therapeutischen Bestrebungen gleiche Erfolge zu erzielen.

Es war prinzipiell falsch, die unspezifische Therapie von den einzelnen Erscheinungen aus, die jedem, seiner Forschungsrichtung gemäß, am nächsten lagen, zu erklären und abhängig zu machen (Leukozytose, Fieber, Entzündung, Antikörperbildung usw.).

Als Prinzip, das alle Symptome einheitlich zusammenfaßt, hat sich das der Leistungssteigerung sehr bewährt, besonders am überempfindlichen oder teilweise immunisierten Organismus tritt die Vermehrung bestimmter Abwehrvorgänge oft als lokale Prozesse überraschend in Erscheinung. Beim *spezifisch* immunisierten Tiere werden durch unspezifische Maßnahmen die *spezifischen* Abwehrkräfte gesteigert.

Die Erscheinungen, welche am ganzen Körper zu beobachten sind, sollten zunächst getrennt von den an einzelnen Organen und mit einzelnen Spaltprodukten erzielten registriert werden.

Beschreibung typischer Wirkungen von Spaltprodukten am ganzen Organismus und an einzelnen Organen. Den höhermulekularen adialysablen ist eine Sonderstellung zuzuweisen. Die besondere Wirkung kann auf ihrer *physikalischen* Beschaffenheit beruhen und auf der Vielheit der Gruppen, die zu *„reiner biologischer"* Wirkung nötig sind.

Die physikalischen Studien, vor allem die über Kolloidstabilität von *Hans Sachs* und anderen, haben uns in der letzten Zeit wesentlich gefördert.

Oberflächenerscheinungen und andere physikalische Vorgänge, wie sie vom Vortragenden und später von *Ascoli* und anderen zur Erklärung immunbiologischer Prozesse herangezogen worden sind, spielen zweifellos ebenfalls eine Rolle.

Zum Schluß werden die Versuche geschildert, die im Körper unter den verschiedensten physiologischen und pathologischen Verhältnissen entstehenden Spaltprodukte auf ihre das Streptokokkenwachstum beeinflussende Fähigkeit zu untersuchen. Der vor allem in der amerikanischen Literatur vielfach gebrauchte Ausdruck „Vitamine der Bakterien" kann auf bekannte chemische und physikalische Prozesse zurückgeführt werden. Diese werden besprochen.

Physikalische Vorgänge scheinen das Wachstum gewisser Infektionserreger wirksam zu verhindern und vor allem für die Erscheinungen in Betracht zu kommen, welche bei Proteinkörpertherapie unter dem Bilde einer „Krise" den Infektionsprozeß beeinflussen. Autoreferat.

Linser-Tübingen geht in seinem Referat aus von seinen in der Literatur niedergelegten Arbeiten über *Anwendung von normalem menschlichen Blutserum bei Hautkrankheiten*. Nach dem ausgezeichneten Erfolg solcher Einspritzungen bei *Herpes gestationis* mit *Schwangernserum* wurde diese neue Therapie namentlich bei *Graviditätsdermatosen*, bei *Urticaria* und ihren Verwandten, *Prurigo, Pruritus* mit bestem Erfolg angewandt. Auch bei *Ekzemen* hat Vortragender relativ häufig Günstiges gesehen, namentlich in den Fällen, die sich durch weite Ausbreitung und starken Juckreiz auszeichneten. Bei

Digitized by Google

allen hierhergehörenden verwandten Krankheiten kann man verblüffende Erfolge hier und da sehen, und da keine oder fast keine unerwünschten Nebenerscheinungen beobachtet wurden, ist der Versuch damit um so eher zu empfehlen.

Vortragender gibt aber zu, daß man auch, gelegentlich selbst bei urtikariellen Erkrankungen usw., die sonst mit großer Regelmäßigkeit auf Serum reagieren, Versager haben kann. In diesen Fällen geht er in neuerer Zeit mit vorbehandeltem Serum vor, ausgehend von folgenden Erfahrungen: Er hat eine schwerste *Streptokokkensepsis* mit Vereiterung mehrerer großer Gelenke nach vergeblichen anderen Maßnahmen, Vakzine, Antistreptokokkenserum, Blutwaschungen, Normalserum in wenigen Tagen zur Heilung kommen sehen nach Injektion von Serum eines Menschen, der mit der Autovakzine des Septischen vorbehandelt war. Eine schwere *Gonokokkensepsis* mit doppelseitiger Epidydimitis, Prostatitis, Arthritis, Endokarditis und hohem Fieber heilte ebenso in wenigen Tagen nach Injektion von mit Autovakzine vorbehandelten menschlichen Serum eines Gesunden aus. In letzterem Falle verschwanden die Gonokokken mit dem Augenblick der Injektion, während sie vorher jeder anderen Therapie getrotzt hatten. Ähnliche Erfahrungen sind in leichteren Fällen mehrfach gemacht worden. Rekonvaleszentenserum wirkt nicht so günstig.

Nach diesem Vorgange werden jetzt solche Patienten, die bei Urticaria nach Injektion gewöhnlichen menschlichen Serums nicht zur Heilung kommen, mit Serum behandelt, dessen Spender vorher Einspritzungen von Serum des Urticariakranken bekommen haben. Ähnliches schlägt Vortragender auch für andere Hauterkrankungen vor, wie zum Beispiel *Pemphigus* usw., die auf andere Therapie nicht reagieren. Dies ist ja auch schon beim Herpes gestationis angedeutet gewesen, insofern die Erfahrung damals, beim ersten Versuch schon, ergab, daß nur *Schwangernserum, nicht aber normales menschliches Serum* von *Nichtschwangern* heilend wirkte. Auch hier handelt es sich also um vorbehandeltes, gewissermaßen auf die Graviditätstoxikosen abgestimmtes Serum.

Die Gewinnung solchen Heilserums kann auf keine rechtlichen Schwierigkeiten stoßen, wenn der Serumspender mit seiner Vorbehandlung einverstanden ist. Vakzininjektionen sind ja ohne Nachteil für Gesunde. Vortragender hat sich mit seinen Ärzten, Schwestern usw. gegen verschiedene Erkrankungen vakziniert.

Übertragungen zufälliger anderer Erkrankungen vom Serumspender auf den Empfänger sind nie beobachtet worden trotz genauester Nachuntersuchung an reichlichem Material. Die energische Ausschleuderung mit der elektrischen Zentrifuge genügt mit Sicherheit, um alle fremden Keime auszuschalten. Urticariaserum ist ebenso unschädlich für einen Dritten wie Serum von Psoriatikern, Ekzemkranken usw. Darüber liegen vielfache Erfahrungen vor.

Tierisches Serum hält Vortragender für nicht geeignet, weil es eine Reihe von Störungen natürlicherweise mitbringt, die beim menschlichen Serum ausgeschlossen sind. Auch die Heilkraft hat sich bei dessen Anwendung vielfach ganz ungenügend erwiesen. Bei den eigentlichen Dermatosen wäre es sicher nicht am Platze, eben wegen der unerwünschten, komplizierenden Nebenwirkungen. Autoreferat.

Digitized by Google

R. Müller-Wien: Über die Behandlung von Geschlechts- und Hautkrankheiten mit Milchinjektionen.

Die parenterale Milchtherapie wirkt wie so manche ähnliche Therapie im Sinne einer Erhöhung der Entzündungserscheinungen, insbesondere am Entzündungsherd, wodurch eine Vermehrung des natürlichen Defensivapparates erreicht wird. Beweis: Die anfängliche, fast immer wahrnehmbare Herdreaktion mit konsekutiver Abnahme der Entzündungserscheinungen. Biologisch betrachtet handelt es sich dabei um eine Art anaphylaktischen Prozesses. Es dürfte ähnlich wie bei Anaphylaxie die Störung des kolloidalen Gleichgewichtes des Blutserums primär in Betracht kommen. Wegen der Möglichkeit allgemeiner anaphylaktischer Wirkungen ist Vorsicht bei bestehenden Entzündungen sowie bei geschwächter Herzfunktion ebenso am Platze wie bei spezifischer Vakzinationstherapie. Von gonorrhoischen Prozessen sind nur die Komplikationen, bei Ducreyischen Infektionen nur der Bubo nachhaltig beeinflußbar. Doch kommt es auch zu günstiger Wirkung von Urethritis resp. Ulcus molle dann, wenn gleichzeitig Epidydimitis resp. Bubo bestehen. Viele theoretische Überlegungen, besonders aber klinische Erfahrungen sprechen für den Nutzen begleitender Proteinbehandlung bei spezifischer Syphilistherapie. Diese vom Referenten vor Jahren vorgeschlagene Methode wurde bisher nur von wenigen Seiten versucht, wobei gewisse Erfolge erzielt wurden. Referent glaubt jedoch, daß die Ausarbeitung dieser Methode derzeit das vielleicht wichtigste Problem der Syphilisbehandlung bildet. Im Gebiete der Hautkrankheiten kommen nur die infektiösen Prozesse in Betracht. Besonders günstige Wirkung bei Erysipel, manchmal gute Wirkung bei Trichophytien und Staphylomykosen. Doch dürfte bei Hautkrankheiten die Verwendung von Milchpräparaten mit geringerer Allgemeinwirkung zu empfehlen sein.

Neben der erwähnten aktivierenden Wirkung der Proteininjektionen auf dem Wege der Blutbahn scheinen noch andere, vorläufig unerklärte Faktoren eine Rolle zu spielen. Referent macht in diesem Zusammenhange Mitteilung über die Wirkung, die verschiedene Flüssigkeit, Serum, Kochsalzlösung, Wasser und andere subkutan injiziert auf den Entzündungsprozeß ausüben. Im Anschlusse seiner Studien über Nachbarserumwirkung auf Entzündungsprozesse untersucht Referent seit Jahren in Gemeinschaft mit *Straßberg* die Wirkung solcher Flüssigkeitsinjektionen auf entfernte Entzündungsherde. Prompte Schmerzherabsetzung unmittelbar nach der Injektion, besonders wenn diese an der entgegengesetzten Stelle gegeben wurde, war die auffälligste Erscheinung. Auch die Wirkung auf den Entzündungsablauf war eine günstige. Viele hunderte von verschiedensten akuten Entzündungsprozessen wurde auf diese Weise beeinflußt. Besonders auffällig ist der Effekt, zum Beispiel bei einseitiger Epidydimitis, wenn 20—30 ccm physiologische Kochsalzlösung subkutan auf die gesunde Seite injiziert wird. Die sofortige Wirkung auf den Schmerz spricht dafür, daß es sich um Wirkungen auf dem Wege der Nervenbahnen handeln dürfte.

Autoreferat.

Klingmüller-Kiel: Nach kurzen allgemeinen Bemerkungen wendet er sich zum Terpentin, bespricht seine Wirkungen auf die einzelnen Krankheiten, hebt besonders hervor, daß Nebenwirkungen nicht beobachtet sind. Er empfiehlt neuerdings 10 % Lösungen, entweder jeden 3.—4. Tag in Dosen von 0,1—0,5 oder wie im Scholtz-Schlag vier Einspritzungen an zwei auf-

Digitized by Google

einanderfolgenden Tagen. Bei subkutaner Anwendung wird das Terpentin parenteral anders abgebaut als vom Darmkanal aus und vermutlich in irgendeiner unschädlichen Oxydationsstufe in den Körper aufgenommen. Das Terpentin wirkt nicht auf die Bakterien selbst. Auch ist seine Wirkung nicht zu erklären durch Verschiebung im Blutbild, sondern es „lenkt ab" und führt die Zellvorgänge wieder in normale Bahnen zurück.

In der auf diese Referate folgenden längeren Diskussion, die hier nur sehr kurz und teilweise wiedergegeben werden kann, empfiehlt *Scholtz* die intravenösen Infektionen von 25 %iger Traubenzuckerlösung, 4—5 jeden 2. Tag. Nach anfänglicher Vermehrung der Blasen bei Pemphigus erfolgt relativ schnelle Abheilung. Auch bei anderen exsudativen Affektionen häufig, nicht immer, gute Erfolge. Überhaupt zieht sich wie ein roter Faden durch die ganze Aussprache die merkwürdige, immer wieder von den verschiedensten Seiten betonte Tatsache: Einerseits gute Resultate, andererseits Mißerfolge, ohne daß zurzeit eine Möglichkeit besteht, diese Differenzen zu erklären. *Luithlen* will alle die besprochenen Arten der Therapie als kolloidale Therapie zusammenfassen. *Müller*-Hamburg glaubt, daß das Knochenmark durch die injizierten Stoffe — die Art derselben ist gleich — beinflußt, Änderungen des Infektionsvorganges im Körper und dadurch Heilung bewirke. *Buschke* hat 200 Fälle mit Aolan, Milch usw. behandelt; seine Erfolge sind recht gering, doch hebt er die schmerzlindernde Wirkung hervor. Auch *Stümpke* will der Proteinkörpertherapie keine überwichtige Schätzung beilegen. Bei Pruritus universalis sah er Erfolge von Terpentin, auch bei Vulvovaginitis infantum und Parametritis. *Touton* betont, daß man erst die bisher übliche Therapie anwenden und wenn diese versagt, zu den unspezifischen Injektionen seine Zuflucht nehmen solle. *Klaussner* tritt für die *Linser*sche Serumtherapie ein und empfiehlt die Milchinjektionen sehr warm bei tiefer Trichophytie. *Hartmann*-Hannover berichtet über Versuche mit Extrakten aus Kälberhaut. *Galewsky* betont die Schmerzhaftigkeit der Terpentininjektionen. *Nather* hat im Gegensatz zu *Oppenheim* bei Injektion unspezifischer Mittel keinen *Herxheimer* gesehen. *Bettmann* will die jucklindernde Wirkung der Injektionen durch deren Einwirkung auf die vielfach das Jucken hervorrufenden Druckverschiedenheiten erklärt wissen. *Kyrle* hat Gutes und weniger Gutes bei der Proteinkörpertherapie gesehen; den eingeschlagenen Weg hält er für bedeutungsvoll. *Hesse* betont die Wirkung der Natriumnucleinicum-Injektionen auf Lues; er hat neuerdings mit Milch, Aolan usw. typischen *Herxheimer* erzeugt, allerdings unter Herbeiführung von Fieber. *Müller*-Wiesbaden empfiehlt Pyozyaneus-Vakzine bei Tabes. *Baum* hat statt der Serumeinspritzungen solche von Blut, das von Geschwistern des betreffenden Patienten stammte, bei Prurigo mit Erfolg verwandt.

Ullmann: Gestützt auf mehrere Tausende von Beobachtungen von parenteralen Milchinjektionen, über die übrigens zum Teile von anderer Seite (*Gellis* und *Winter* im Arch. f. Derm.) publiziert wurde und auf die Nachprüfung der vielen bisher empfohlenen spezifischen wie unspezifischen Vakzinen Sera- und Colloidpräparate im Verlaufe der letzten Jahre zum Teil in Militärabteilungen, ergibt sich dem Redner heute vor allem eine dringende Notwendigkeit, das ist die kritische Auswahl und Beschränkung auf wenige, besonders wirksame Stoffe und Methoden, da die Medizin sich sonst in ein therapeutisches Wirrsal verliert. Zwischen Studien, Über-

Digitized by Google

gängen und den Definitivum müssen doch endlich Grenzen gezogen und nur das Beste behalten werden. Mit ganz kleinen Wirkungen heute arbeiten heißt unökonomisch Polypragmasie treiben, und unter diesem Gesichtspunkte lassen sich auch bestimmte Indikationen für spezifische und unspezifische Therapie rechtfertigen und leicht voneinander abgrenzen. Übrigens spricht zum Beispiel die minimale Menge der Trychophytievakzinen zur Erzielung guter Wirkung für deren Spezifität. Der Typus wirksamer unspezifischer Stoffe ist die Milch oder Eigenserum. Auch Technik und Ort der Anwendung ist von Bedeutung. Milch soll nur subkutan eingespritzt werden. Meine Erfahrungen mit Milch decken sich sonst mit denen *R. Müllers*. Sie bedeuten einen großen Fortschritt.

M. Oppenheim-Wien: Die *Jarisch-Herxheimer*-Reaktion ist nicht anders aufzufassen denn als Heilentzündung eines bereits entzündeten und geschädigten Gewebes. Sie ist nicht ausschließlich für luische Exantheme spezifisch, aber auch nicht ausschließlich bei der Anwendung von Antisyphiliticis bei luischen Exanthemen zu beobachten. Ich konnte das Aufflammen luischer Exantheme nach Milch-, Terpentin-, Tuberkulininjektionen und anderen Mitteln beobachten, anderseits die Reaktion bei Psoriasis vulgaris, Lichen ruber nach der Anwendung von Neosalvarsan und Quecksilber. Natürlich beides nicht in dem Maße und der Regelmäßigkeit wie die Reaktion luischer Exantheme auf Antisyphilitica. Man kann es einem Exanthem nicht ansehen, ob es aufflammen wird oder nicht, bei großen Dosen tritt die Reaktion stärker und regelmäßiger auf, wie *Matzenauer* und Hesse bereits gefunden haben. Eine überstarke Reaktion ist keineswegs als günstiges Symptom aufzufassen; sie beweist eine starke Gewebsschädigung und hat öfters Perpistenz des Exanthems zur Folge. Jedenfalls zeigt uns diese Reaktion worauf es ankommt und warum die Erfolge der Proteinkörpertherapie so wechselnde sind. Wir wissen noch nichts über die *Dosis* der Mittel, über den *richtigen Zeitpunkt der Anwendung* und über die Einstellung des Organismus hierzu. Eine Arbeit hierüber ist im Drucke und erscheint demnächst.

R. Müller (Schlußwort): Im Schlußwort spricht Referent die Hoffnung aus, daß das skeptische Ferment, das die Diskussion beherrcht hat, nicht zum Abbau der Proteintherapie, sondern nur zu deren Vertiefung führen wird. Es handelt sich heute nicht so sehr um den praktischen Erfolg bei einzelnen Fällen, als vielmehr um ein grundlegendes Behandlungsverfahren, dessen praktische Handhabung wohl erst in den Anfängen steht, das aber besonders für die Therapie der Syphilis von noch kaum geahnter Bedeutung werden kann. Das Prinzip besteht, kurz ausgedrückt, in der Aktivierung der Selbstheilungstendenz des Entzündungsprozesses. Im Salvarsan haben wir ein chemotherapeutisches Mittel von kaum zu überbietender spezifischer Wirkung. Was uns fehlt ist nicht ein stärkeres Chemotherapeutikum, sondern die intensivere Arbeit des Organismus mit dem Ziele der Heilung. Und diese Arbeit entsprechend anzuregen und zu verstärken scheint dem Referenten die Hauptaufgabe der Proteinkörpertherapie zu sein. Optimale Wirkung bei Entzündungsprozessen scheint eine konkurrierende akute Infektionskrankheit zu haben. Das Ziel der Forschung müßte sein, durch Proteininjektionen diese günstigen Wirkungen einer Infektionskrankheit auf eine zweite Infektion zu erzielen, ohne deren Schäden mit in den Kauf nehmen zu müssen.

Digitized by Google

Nachmittagssitzung. Saal M. Vorsitzender: *Hahn*-Hamburg.

E. Nathan und *W. Sack*-Frankfurt a. M.: Über entzündungserregende Wirkung von Extrakten aus normaler und pathologisch veränderter Haut beim Meerschweinchen.

10—20 % Karbolkochsalzextrakte aus 24 Stunden vorher rasierter normaler Bauchhaut von Meerschweinchen führten bei intrakutaner Injektion in die Bauchhaut normaler Meerschweinchen in einer Anzahl von Versuchen zur Entwicklung eines rundlichen, deutlich prominenten, palpatorisch ziemlich derben, oft, jedoch nicht immer, leicht geröteten Infiltrates, das sich ziemlich deutlich von der umgebenden Haut absetzte, nach etwa 48 Stunden seinen Höhepunkt erreichte und dann in weiteren 24 Stunden unter feiner, kleienförmiger, lokal begrenzter Schuppung, die oft noch mehrere Tage anhielt, wieder abklang. Dabei entwickelte sich gelegentlich an der abklingenden Papel eine leicht glänzende Oberfläche, die sich von der umgebenden Haut ziemlich deutlich differenzieren ließ. Gelegentlich kam es zur Entwicklung eines klinisch nachweisbaren Infiltrates oder einer Papel, sondern es trat nach 24—48 Stunden an der Injektionsstelle lediglich eine feine, kleienförmige Abschuppung auf. An der Kontrollstelle mit Kochsalzlösung zeigten sich diese Veränderungen nicht. Es gelingt also, wenn auch nicht konstant, aus der normalen Haut von Meerschweinchen Extrakte zu gewinnen, die an der normalen Haut bei intrakutaner Injektion im Sinne einer Entzündungserregung wirken.

Wurde die Bauchhaut der Meerschweinchen durch Bestrahlung mit der Quarzlampe in einen Entzündungszustand versetzt, aus dieser entzündeten Haut ebenfalls Extrakte hergestellt und diese Extrakte durch intrakutane Injektion an der Bauchhaut normaler Meerschweinchen geprüft, so ergab sich, daß 1. die Extrakte aus der entzündeten Haut fast konstant zu Entzündungserscheinungen führten, während dies die Extrakte aus der normalen Haut nur zum Teil taten, und daß 2. die Extrakte aus der entzündeten Haut schneller und zu intensiveren Entzündungserscheinungen führten als die Extrakte aus der nichtentzündeten Haut. Diese stärkeren Entzündungserscheinungen dokumentierten sich außer der Bildung der entzündlichen Papel durch das Auftreten eines roten Hofes bzw. von strahlenförmig von der Papel ausgehenden roten Streifen und in stärkerer, lamellöser Abschuppung. Gerade das Auftreten dieser verstärkten Schuppung als Reaktion auf die Injektion von Extrakten aus entzündeter Haut scheint mir dermatologisch nicht ohne Interesse zu sein.

Die Versuche zeigen also, daß aus der entzündeten Haut konstanter und intensiver wirkende Extrakte gewonnen werden können, als aus der normalen Haut des Meerschweinchens; es scheint also in der entzündeten Haut fast konstant zur Bildung von Entzündungsprodukten zu kommen, die extrahierbar sind und die bei einem unvorbehandelten Tier im Sinne einer Entzündungserregung wirken und die sich durch die größere Konstanz und Intensität ihrer Wirkung von dem aus der normalen Haut extrahierbaren entzündungserregenden Substanzen deutlich unterscheiden.

Diese experimentellen Befunde sind nicht ohne Interesse für die Erkenntnis des Wesens biologischer und pathologischer Vorgänge bei verschiedenen krankhaften Zuständen der Haut. Verwiesen sei unter anderem nur

Digitized by Google

auf die Bedeutung dieser Befunde für verschiedene Fragen aus der Pathologie des Ekzems und der Dermatitis, sowie für die Theorie der Schuppung.
Autoreferat.

Diskussion: Herr *Meirowsky*-Köln hat schon vor 10 Jahren Substanzen gewonnen, die Pupillenveränderungen am Froschauge hervorzurufen imstande waren. Die Versuche werden jetzt mit Unterstützung von physiologischer Seite wieder aufgenommen.

Lewandowsky - Basel: Es werden die die Entzündung erregenden Körper übertragen. Vergleich bzw. Unterschiede vom Tuberkulin.

Blaschko - Berlin rechnet mit der Möglichkeit, daß die Übertragung des Herpes genitalis auf einem Sekret beruhen könne, das seinerseits wieder den Herpes erzeugt. Die Infektiosität werde möglicherweise nur vorgetäuscht.

Sklarz-Berlin fragt nach Einzelheiten der Entzündung und Beziehungen zum Addison.

Bloch-Zürich warnt vor voreiligen Schlüssen, besonders wenn es sich um endokrine Drüsen handelt.

Lipschütz-Wien wendet sich gegen *Blaschko* und betont die Notwendigkeit der Annahme eines belebten Virus beim Herpes febrilis.

Blaschko-Berlin gibt die Möglichkeit beider Erklärungen zu.

Buschke - Berlin verbreitet sich über die Weißfleckenkrankheit der Pflanzen (*Erwin Bauer*) und die Mosaikkrankheit des Tabaks.

Jakobsthal und *Lipschütz* diskutieren ebenfalls die bakterielle oder nichtbakterielle Infektion (Virus animatum fluidum).

Buschke-Berlin faßt zusammen, daß etwas von allen bisherigen Erfahrungen Abweichendes vorkommt.

Nathan (Schlußwort) geht noch einmal auf alle Anfragen ein und betont vor allem, daß genügend Sicherheitskontrollen ausgeführt worden sind.

Buschke und *Langer:* Zur Biologie des gonorrhoischen Krankheitsprozesses.

Auf Grund ihrer ausgedehnten Tier- und Reagenzglasversuche berichten *Buschke* und *Langer* über das *anaerobe Wachstum* der Gonokokken. die sich — auch nach ihren früheren Arbeiten darüber — wesentlich von den aerob gezüchteten unterscheiden, und zwar vor allem durch lang erhaltene Lebensfähigkeit bei bestehen bleibender Virulenz, aber herabgesetzter Vermehrungsfähigkeit, ferner durch größere Resistenz gegen Temperaturschwankungen, insbesondere auch gegen Temperaturerhöhungen. Die Tierpathogenität entspricht bei den anaeroben den früher mit aeroben Gonokokken gefundenen, jedoch war auffallend, daß in der Anaerobiose mit zunehmendem Alter die Toxizität stieg; näheres darüber ist im Original nachzulesen. ebenso auch über die ausgedehnt angestellten Versuchsreihen zwecks Erzeugung von *Amyloid* durch Gonokokken.

Auf Grund ihrer Beobachtungen über die Anaerobiose und unter Berücksichtigung klinischer Erfahrungen kommen die Autoren für die Praxis zu dem Schluß, daß die *latente Gonorrhöe* einerseits beim Manne wie auch bei der Frau weit häufiger sei, als allgemein angenommen wird, daß der Sitz derselben in den sogenannten „Pseudoabszessen" sei, die in den

Digitized by Google

drüsigen Organen durch Verklebungen, Verlegung und Verwachsung des Ausführungsganges entstehen, und daß andererseits die Latenz auf einem anaeroben Weiterleben bei herabgesetzter Fortpflanzungsfähigkeit, aber erhaltener Virulenz beruhe. Es kommen vor allem als nicht durch therapeutische Mittel erreichbar und daher besonders als Gonokokkendepots geeignet die drüsigen Aduexorgane (Prostata, Samenblasen, Uterus und Tuben) in Betracht. Ebenso gehören hierher die Fälle von verlängerter Inkubationsdauer und schlummernder Infektion, wobei für letzteres hauptsächlich die Erkrankung der Frau in Frage kommt. Autoreferat.

Diskussion: Gennerich pflichtet *Buschke* bezüglich der weiblichen Gonorrhöe bei, glaubt aber bei Männern wesentlich optimistischer sein zu können. Der Nachweis des Fortbestehens einer männlichen Gonorrhöe ist möglich, die Sterilität beruht auf Sekundärinfektion. Eine Heilung ist zu erreichen bei 6 Wochen langer Nachkontrolle.

Auch *Blaschko* wendet sich gegen den Pessimismus *Buschkes*. Da 80 % der Männer an Tripper erkranken und 10 % geheilt werden, müßten 70 % aller Männer krank sein. Das richtige wird auch hier zwischen der Mitte des Optimismus auf der einen und dem Pessimismus auf der anderen Seite liegen. Die Ehefrauen werden meist durch die *in* nicht *vor* der Ehe erworbene Gonorrhöe des Mannes infiziert.

Touton berührt die Frage des anaeroben Fortlebens der Gonokokken und beschreibt die von ihm gesehenen Degenerationsformen. Die vakuolisierten Zellen sind Leukozyten, die Gonokokken enthalten haben.

Balog betont besonders das frühzeitige Vorkommen der Gonokokken in den Anhangdrüsen, besonders in den Samenblasen. Die Unheilbarkeit mancher Gonorrhöe liegt an mangelhafter Therapie.

Müller-Wien: Unter Hunderten von Fällen sind immer einige, die sich der Therapie gegenüber refraktär verhalten. Doch sind das Ausnahmen. Ist die *Blaschko*sche Therapie ausreichend gewesen?

Salomon-Koblenz fragt nach den Folgerungen für die Praxis.

Buschke (Schlußwort).

Frl. *Fuchs*-Breslau: Gonorrhoische Ulcera.

Nach Darstellung der Literatur schildert Frl. *Fuchs* 5 Fälle von Ulcera gonorrh., die sie seit 1919 in Breslau gesehen hat. Lokalisationsort neben Portio und großen Labien ganz besonders die kleinen Labien. Sie treten entweder auf als primäre Ulcera ohne tiefergehende Beziehungen oder in Gemeinschaft mit tiefen Abszessen. Die therapeutische Beeinflussung der in Breslau gesehenen Geschwüre ist ziemlich leicht. Möglicherweise zeigen die Gonokokkenstämme der Ulcera serpiginosa besondere Pathogenität.

Diskussion: Stümpke erwähnt die von Klingmüller zuerst beschriebenen gonorrhoischen Granulationsgeschwülste, die oft an der Oberfläche ulzeriert sind.

Salomon beschreibt den früher von ihm — als erstem — publizierten Fall und 2 neue Fälle an sehr atrophischen Mädchen im Alter von 14—16 Jahren. Bei Männern sind solche Ulcera noch nie gefunden.

Hahn-Hamburg hat häufiger gonorrhoische Ulzerationen an der Mündung der bartholischen Drüsen gefunden, die durch Kratzeffekte sekun-

Digitized by Google

där entstanden waren und der Therapie sehr trotzten. Differentialdiagnostisch ist an Lues III und Tuberkulose zu denken.

Frl. *Fuchs* (Schlußwort) hat keine Beziehungen zur *Bartholin*schen Drüse gesehen. Die Patientinnen rekrutieren sich aus allen Lebensaltern. Zwei hatten gerade vorher geboren, so daß Zerreißungen die Ursache sein konnten.

Stümpke - Hannover: Über Vakzinebehandlung und klinische Behandlung bei Ulcus molle.

In gemeinsamen Arbeiten mit Herrn Priv.-Doz. Dr. *Messerschmidt* wurde nach langen Vorarbeiten ein Schankerserum gewonnen, das in 1,0 ccm 10 Mill. Keime enthielt. Die Kulturen der *Ducrey*schen Bazillen, zu denen sich Blut, Blutagar und Blutbouillon besonders gut eignen, gehen gut an, sterben aber oft bald wieder ab. Sie sind häufig mischinfiziert. — Injiziert wurde intramuskulär wie intravenös 0,1 oder 0,5 als Anfangsdosis in Abständen von 3—5 Tagen bis zu einer Höchstapplikation von 0,3 respektive 1,5. Mehr als 3 Dosen brauchten nicht gegeben zu werden. Schon nach der ersten oder zweiten Einspritzung war der Erfolg offensichtlich. Die Geschwüre reinigten sich auffallend schnell, eine Phimose ging zurück; Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Hauptschwierigkeit des Verfahrens besteht in der Gewinnung der Kultur. Lokale Therapie wurde dabei nicht angewandt bis auf Borsalbe in einigen Fällen.

Heuck - München: Was leistet die intravenöse Silberanwendung bei der Behandlung der männlichen und weiblichen Gonorrhöe?

Die intravenöse Kollargolanwendung bei Gonorrhöe wurde von *Heuck* an 243 weiblichen und 32 komplizierten männlichen Gonorrhöen geprüft. Bei unkomplizierter Gonorrhöe ant + post ist Kollargolanwendung überflüssig. Am besten eignet sich die akute eitrige Prostatitis und Epididymitis. Viele Wochen vorbehandelte weibliche Urethritis und Cervicitis heilte in 75 % bzw. 84 % der Fälle in zirka 6 Wochen. Lokalbehandlung wurde dabei weiter durchgeführt. Adnexerkrankungen und Gravidität sind für die Behandlung ungeeignet; dagegen wurde neben Rektalgonorrhöe und Arthritiden besonders die Vulvovaginitis der Kinder gut beeinflußt. Als Nebenerscheinungen kommen vereinzelt vor Anämie, Nasenbluten, Fieber. Das Anwendungsschema besteht in 2—5 % - Lösung, wobei von jeder der Konzentrationen 2, 4, 6 und eventuell 8 ccm jeden 2. Tag verabfolgt wurden. Silbersalvarsan beeinflußt die männliche und weibliche Gonorrhöe ebenfalls günstig. Von 6 Fällen von Vulvovaginitis infantum heilten 4 prompt in 4—6 Wochen. In allen Fällen fand wochenlang Kontrolle und Provokation statt.

Diskussion: Mehrere Diskussionsredner (*Rosenberger* - Hamburg, *Müller* - Mainz, *Lipschütz* - Wien) haben erst einzelne gute, aber im ganzen weniger Erfolge zu verzeichnen. *Lipschütz* warnt vor Anwendung mehrerer Behandlungsarten zugleich, weil die Beurteilung der Wirkungsweise der einzelnen erschwert ist. Für die Vulvovaginitis kennt er kein wirksames Mittel.

Heuck (Schlußwort) betont noch einmal die guten Erfolge gerade bei Behandlung der Vulvovaginitis infantum.

Digitized by Google

Saal A.

Dora Fuchs-Breslau: *Spirochaeta-pallida-Befunde im Zervixsekret bei primärer und sekundärer Lues.* Bericht über ihre weiteren Untersuchungen des Zervixsekretes bei florid luetischen Frauen und solchen, die keine klinischen Zeichen von Lues zeigten, aber einer ernsten Ansteckungsgefahr ausgesetzt gewesen waren. Von September 1920 bis April 1921 konnte wieder bei 4 von 5 klinisch symptomlosen Patientinnen, die mit manifest luetischen Männern Geschlechtsverkehr gehabt hatten, durch den Nachweis der Spirochaetae pallidae im Zervixsekret die erfolgte Infektion festgestellt werden. Die 5., bei der Untersuchung des Zervikalkanals negativ befundene Patientin blieb von der Ansteckung verschont. Bei zwei weiteren Patientinnen, die wegen positiver Wa.R. zur Behandlung geschickt wurden, ebenfalls keine weiteren luetischen Symptome zeigten, fanden sich im Zervixsekret Spirochaetae pallidae. Die eine dieser Patientinnen kam zwei Tage, nachdem die Spirochäten im Zervixsekret nachgewiesen waren, mit einer frischen Roseola. Die andere Patientin hatte einen Mann mit Gonorrhöe und Lues infiziert. Unter 11 Patientinnen mit primär luetischen Erscheinungen an den äußeren Genitalien mit reichlich Spirochaeta pallida fanden sich bei 2 diese auch im Zervixsekret. — Untersuchungen der Zervix bei florider Lues II wurden bei 80 Patientinnen vorgenommen. Unter diesen fanden sich 26 mal Spirochaeta pallida im Zervixsekret.

Die Anwesenheit der Spirochäten im Zervixsekret bei seronegativen Patientinnen und aus anamnestischen Gründen (Infektion durch den kurz vorher infizierten Ehemann!) auch bei einer Anzahl der seropositiven wird auf einen Primäraffekt zurückgeführt, der im Zervikalkanal selbst lokalisiert ist. Bei florider Lues II werden die Spirochäten am ehesten aus Schleimhautplaques des Uterus oder Zervikalkanals stammen, wie durch einen Zufallsbefund von *Ehrenfest* und *Gellhorn* unlängst festgestellt werden konnte. Diese Autoren fanden bei einer sekundären luetischen Frau, die einen ausgedehnten Zervixriß aufwies, auf der Zervikalschleimhaut Plaques, in denen sie reichlich Spirochaetae pallidae fanden.

Die Untersuchung des Zervikalsekretes erfordert in manchen Fällen außerordentlich viel Geduld. Trotzdem muß bei der großen Bedeutung des Nachweises der Spirochäten im Zervikalsekret bei Patientinnen, die einer ernsten Ansteckungsgefahr ausgesetzt waren, und solchen, die als Ansteckungsquelle gemeldet werden, die gründliche Untersuchung auch des Zervikalkanales gefordert werden.

Aussprache:

Fritz Lesser-Berlin: Bezüglich der Technik möchte ich hervorheben, daß der Abstrich mit einem Platinspatel, nicht Platinöse, erfolgen muß, um etwas Gewebe abzukratzen und nicht über die Schleimhaut hinwegzugleiten. Ferner muß der Platinspatel zirkulär um die Zervixschleimhaut herumgeführt werden, da man ja nicht sehen kann, wo der Primäraffekt lokalisiert ist. Bei allen Gesundheitsbescheinigungen, besonders auch bei den Prostituiertenuntersuchungen, muß der Zervixabstrich fortan Berücksichtigung finden.

Fritz Lesser-Berlin: *Über die Selbstheilung der Syphilis.*

Es ist zwischen symptomatischer und kausaler Heilung (Radikal-

Digitized by Google

heilung) zu unterscheiden. Nur von letzterer soll die Rede sein. Die Radikalheilung gliedert sich in 1. medikamentöse Heilung (Untergruppe Abortivheilung) und 2. Spontanheilung.

Die Radikalheilung läßt sich, nur wenn sie in der Frühperiode erfolgt, mit ziemlicher Sicherheit feststellen, da hier erfahrungsgemäß innerhalb eines Jahres nach Beendigung der Kur Rezedive oder eine positive Wa.R. auftritt, wofern keine Heilung erzielt wurde und Übertragungen auf weitere Personen vorkommen. Im Spätstadium haben wir kein zuverlässiges Kriterium zur Beurteilung der erfolgten Heilung, da eine in der Spätperiode negativ gewordene Wa.R. noch nach Jahren in positiv wieder umschlagen kann. In der Spätperiode kann man daher nur von Eventualheilung sprechen, worunter Freisein von Lueserscheinungen bei negativer Wa.R. im Blute und eventuell im Liquor verstanden werden soll.

Hg ist kein spirochätentötendes Mittel, sondern beseitigt nur die syphilitischen Gewebsveränderungen, Salvarsan dagegen beseitigt die Gewebsveränderungen und tötet außerdem die Spirochäten ab. Hauptbeweispunkte: fehlende Abortivheilung seronegativer Primäraffekte selbst nach intensiver Hg-Behandlung und äußerst seltene Reinfektionen während der langen Hg-Ära im Gegensatz zu Salvarsankuren.

Wenn aber Hg kein spirochätentötendes Mittel ist, so müssen alle vor der Salvarsanära erzielten Eventualheilungen als Spontanheilungen angesprochen werden, wobei noch zu erörtern ist, ob das Hg die Eventualheilung unterstützt. Folgendes muß festgestellt werden: 1. Die Häufigkeit einer negativen Wa.R. in der Spätperiode ist unabhängig von der Zahl der Hg-Kuren in der Frühperiode. 2. Schwache Hg-Kuren (Pillenbehandlung nach *Fournier)* geben gleich gute Resultate, wie intensive Hg-Kuren (Schmier- und Spritzkuren nach *Neißer*) bezüglich der Eventualheilung. 3. Das Eintreten von Tabes und Paralyse ist, wie auch die Anhänger der chronisch-intermittierenden Behandlung zugeben, unabhängig von der Intensität der Hg-Vorbehandlung. Auf die Verhütung dieser schweren Zufälle kommt es aber hauptsächlich an. 4,40 % der latent-syphilitischen sogenannten Collesschen Mütter werden mit den Jahren ohne jegliche Behandlung wassermannnegativ und bringen dann gesunde Kinder zur Welt. 5. Die 30 in der Weltliteratur als einwandfrei festgestellten Reinfektionen während der Hg-Ära sind zum größten Teil ganz ungenügend behandelt (nur eine Kur, oft nur Pillenkur, 2 Fälle ohne Behandlung).

Schlußfolgerung: Alle Eventualheilungen vor der Entdeckung des Salvarsans sind Spontanheilungen. Hg unterstützt die Spontanheilung nicht, denn der Ablauf der Syphilis ist ganz unabhängig von der Anzahl und Stärke der Hg-Kuren. Erst das Salvarsan ermöglicht, als ein spirochätentötendes Mittel, eine medikamentöse Heilung der Syphilis. (Erscheint in extenso in der Berl. klin. Wochenschr.). (Eigenbericht.)

Heinrich Loeb-Mannheim: *Salvarsantod und Grippe.*

Während wir bei etwa 10 000 Salvarsaninjektionen keinen Todesfall an Encephalitis gesehen, erlebten wir den ersten Exitus am 12. 7. 1918 auf der Höhe der damaligen Grippeepidemie; einen 2. Fall (Grippe und Pneumonie nach Salvarsan) am 7. 1. 1919. — Nach längerer Pause folgten dann bei der zweiten Grippeepidemie 4 Todesfälle an Encephal. haemorrh. nach Salvarsan am 17. 12. 1919, am 5. 3. 1920, am 10. 3. 1920 und am 3. 3. 1920. — In der

Digitized by Google

Literatur liegen ähnliche Mitteilungen von gehäuften Salvarsan-Todesfällen vor, von *Reif*-Stuttgart, *Hahn* und *Fahr*-Hamburg, *Henneberg*-Berlin, *Herzog*-Leipzig, *Krantz*-Leipzig, *Stümpke*-Hannover, die *sämtlich* in die *Periode von Grippeepidemien* fielen. Es erscheint daher berechtigt, einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten beider Erscheinungen anzunehmen, der allerdings noch nicht aufgeklärt ist. Gestützt wird die Annahme durch die Tatsache, daß die meisten dieser Beobachtungen aus Krankenhäusern stammen, wo durch die Notwendigkeit der gleichzeitigen Vornahme einer größeren Zahl von Einspritzungen bei gleichzeitigem Aufenthalte zahlreicher Infektionsträger die Möglichkeit einer gegenseitigen Beeinflussung in höherem Maße zur Geltung kommen kann.

Kuznitzky-Breslau berichtet über seine gemeinschaftlich mit Fräulein Dr. *D. Fuchs* beobachteten *Nebenwirkungen der Salvarsanpräparate besonders bei Frauen*. Frauen sind durch das Salvarsan im allgemeinen als gefährdeter anzusehen als die Männer; es können bei ihnen Nebenwirkungen beobachtet werden, die bei Männern entweder gar nicht oder nur in bedeutend geringerem Maße vorkommen. Diese Eigentümlichkeit des Salvarsans findet möglicherweise eine Erklärung darin, daß das Mittel vor allem *ein Gefäßgift* ist und als solches bei Menschen mit labilem leicht beeinflußbarem Gefäßsystem, also besonders bei Frauen, seine spezifischen Nebenwirkungen öfter und reiner entfaltet.

Diese Behauptung wird auf folgende Beobachtungen und Untersuchungen gegründet:

1. *Geringere Dosen bei Frauen* als bei Männern sind allgemein üblich, weil die höheren Dosen von Frauen schlechter vertragen werden.
2. Gehäuftes Auftreten von *Spätikterus* bei Frauen im Verhältnis von ca. 2:1 (von 1912—1920 91 Frauen, 51 Männer ikteruskrank).
3. Das gleiche gilt von den *toxischen Exanthemen* (unter 29 leichten und schweren universellen Dermatitiden befanden sich 18 Frauen und 11 Männer).
4. Auftreten heftiger *Genitalblutungen* nach Salvarsan und Aussetzen derselben nach Weglassung des Mittels. Hierher gehören auch die beiden Fälle *Gorkes* (ebenfalls Frauen) von Aleucia haemorrhagica.
5. Entstehung von *Ödemen beider Beine*, wahrscheinlich Thrombosierungen im Gebiet der Beckenvenen, die den Bildern der Phlegmasia alba ähneln.
6. *Rheumatoide Schmerzen* bei Frauen nach und bei der Salvarsanbehandlung (in 68 Fällen beobachtet).

Ferner wurde der *angioneurotische Symptomenkomplex* experimentell durch Verabfolgung wechselnder Salvarsanpräparate bei den eine solche Reaktion zeigenden Frauen studiert. Auf Grund dieser Studien gelangen die Autoren zur Aufstellung der drei folgenden Gruppen:

1. *Erythemsymptome* werden durch die *alkalischen* Salvarsanpräparate, vor allem durch Natrium-, aber auch durch Alt- und Silbersalvarsan,
2. *Geruchs- und Magenerscheinungen* durch das *neutrale* Neosalvarsan und
3. *zerebrale Symptome* durch *jedes* Salvarsanpräparat, *gleichgültig welcher Reaktion*, ausgelöst.

Digitized by Google

Etwas schematisierend nebeneinander gestellt, können als charakteristische Merkmale für die einzelnen Gruppen folgende gelten:

1. Die Natriumgruppe:
   Gefäßerweiterung (Erythem, Wärme im Kopf, sich steigernd zu leichtem Schwindelgefühl, Atemnot und Beklemmung über der Brust).
   Auftreten nach (nicht während) der Injektion[1]) — nicht nach den ersten Einspritzungen —, Steigerung bei jeder Injektion auch bei gleichbleibender Dosis.
   Lendenschmerz.
   Kein Erbrechen — schwache Geruchsempfindung.
   Keine Nachwirkungen und keine Kontraindikation gegen die Weiterbehandlung mit Salvarsan.
   Keine zerebralen Symptome (abgesehen vom Schwindel).
2. Die Neo-Gruppe:
   Magenerscheinungen (beginnend mit starker Geruchsempfindung, Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen).
   Auftreten während der Injektion — gewöhnlich schon bei der ersten Kur — bei jeder Injektion in gleicher Stärke, keine Steigerung.
   Erythem meist nicht, und wenn, dann nur in abgeschwächter Form vorhanden.
   Kein Lendenschmerz.
   Keine Nachwirkungen und keine Kontraindikation gegen die Weiterbehandlung mit Salvarsan.
   Keine zerebralen Symptome.
3. Die Salvarsangruppe:
   Schwindelgefühl, Besinnungslosigkeit, epileptiforme Krämpfe, Unbesinnlichkeit, Desorientiertheit.
   Auftreten während oder kurz nach der Injektion — bei kleinsten Dosen — bei beiden Mitteln.
   Kein Erythem, sondern Blässe; kein Erbrechen.
   Nachwirkungen (Abgeschlagenheit, allgemeiner elender Zustand, Fieber).
   Kontraindikation gegen die Weiterbehandlung mit Salvarsan.

Saal C. Vorsitzender: *Unna*-Hamburg.

Heller und *Sprinz* - Charlottenburg: *Untersuchungen über die vergleichende und pathologische Anatomie des Colliculus seminalis.*

Die Erforschung der pathologischen Anatomie des Colliculus seminalis ist im Gegensatz zu der Fülle der klinischen Arbeiten bisher kaum begonnen worden. *Heller* und *Sprinz* haben 1914 darüber Untersuchungen begonnen und diese nach dem Kriege fortgesetzt. Die Verfasser besprechen die Anatomie des Samenhügels, weisen auf die Häufigkeit von zottenartigen Abschnürungen der *normalen* Schleimhaut hin, die am Endoskop bisher häufig als Polypen imponiert haben. Bemerkenswert ist der Nachweis von Corpora amylacea in den Drüsenschichten unmittelbar unter der Colliculus-Schleim-

[1]) Davon wären die Einspritzungen mit den ersten Fabrikationsnummern des Silbersalvarsans auszunehmen.

Digitized by Google

haut. Der Utriculus hat eine stets wechselnde Form mit Ausbildung von Buchten und seitlichen Drüsenwucherungen. Bei Querschnitten durch den Colliculus ist der Anteil des kavernösen Gewebes ein sehr wechselnder. Das kavernöse Gewebe nimmt z. B. nach der Crista hin stark zu und ist im eigentlichen Colliculus viel geringer. *H.* und *Sp.* demonstrieren zahlreiche Längs- und Querschnitte zur vergleichenden Anatomie des Colliculus von Hunden, chinesischem Wolf, Hulman- und Kapuzineraffen. Durch die *Kastration* kommt es zu einer auffälligen Rückbildung des Utriculus und der Drüsen des Colliculus. Es werden sodann die makroskopischen und mikroskopischen Bilder von folgenden Erkrankungen gezeigt: Zystenbildung des Utriculus; Adenom der Colliculusdrüsen mit Zystenbildung bei einem 3 Wochen alten Kinde; Polypen des Colliculus, gonorrhöische Entzündung; Malakoplaquie der Blase mit Zystenbildung im Utriculus; Abszesse post sepsis; die verschiedenen Formen der Tuberkulose, Steinbildung im Utriculus. Der Ausgangspunkt der Steinbildung wird in eigentümlichen Gerinnseln, die gezeigt werden, gesehen.

Eine große Zahl von makroskopischen Bildern demonstrieren das Verhalten des Colliculus bei Atrophie und Hypertrophie der Prostata.

Autoreferat.

M. Oppenheim, Wien: *Zur. Ätiologie des Boeckschen Sarkoids.* Eine Reihe von Fällen, die klinisch und histologisch das Bild des Sarkoids oder Lupoids geben, zeigen negativen Ausfall aller Untersuchungen auf Tuberkulose (*Pirquet*, Stichreaktion, Herdreaktion auf subkutane Injektion von Tuberkulin, Tuberkelbazillennachweis, Tierexperiment, Anamnese und sonstige Zeichen von Tuberkulose).

Dagegen ergibt die Anamnese, daß Injektionen von Arzneimitteln der Entstehung der Tumoren oft lange Zeit vorher vorausgegangen sind, wie Morphium, Arsenik, Quecksilber, ohne daß histologisch Fremdkörper nachweisbar sind.

Die klinischen Erscheinungen gehen auf Kakodylinjektionen, Bestrahlungen, aber auch spontan, öfters spurlos zurück.

Es ist also sicher, daß für einen Teil der Fälle die tuberkulose Ätiologie nicht gilt.

Autoreferat.

Aussprache:

R. Volk-Wien: Es ist wohl kein Zweifel, daß es sich beim sogenannten Sarkoid *Boeck* um eine Allgemeinerkrankung handelt, da ja den Hautherden identische Erkrankungen auch an Schleimhäuten, in der Muskulatur und an inneren Organen vorkommen. In gleichem Sinne sind auch die Knochenveränderungen beim Sarkoid *Boeck* zu deuten, von denen ein besonderes Interesse die jüngst von *Jüngling* beschriebene Ostitis tuberculosa cystica multiplex erregt. Es finden sich besonders in den Meta- und Epiphysen hirsekorn- bis kirschkerngroße Hohlräume, welche entweder zystenartig oder noch vielfach von dünnen Knochenspangen durchzogen sind; periostitische und Gelenksveränderungen konnten nicht konstatiert werden. Die Affektion entwickelt sich allmählich, manchmal unter Schmerzen, besonders bei Kälteeinwirkungen. Diese charakteristischen Veränderungen der Knochen bestärken in der Ansicht, daß das Sarkoid *Boeck* der Tbc sehr nahe steht, wofür die gelungenen Impfversuche von *Kyrle* und *Morawetz* sprechen.

Digitized by Google

Es wäre angezeigt, nicht mehr von einem Sarkoid *Boeck* als eigenem Krankheitsbild zu sprechen, sondern von einem „sarkoiden Reaktionstypus" des Organismus. Es würde sich um eine Konditionsänderung des Körpers handeln, die in den meisten Fällen mit einer weit abgeschwächten tuberkulösen Infektion in Zusammenhang zu bringen sind. Ob andere Noxen in gleichem Sinne wirken können, bleibt noch dahingestellt. (Fälle *Oppenheims*).

E. Zurhelle - Bonn: *Zur Histopathologie der rezent - syphilitischen* Lymphdrüsenerkrankung.

Z. berichtet über Leistendrüsenuntersuchungen, die er systematisch in den Frühstadien der syphilitischen Erkrankung vornahm, zunächst, um festzustellen, worauf es zurückzuführen ist, daß das bei Lues I in 90 % positive Ergebnis der Drüsenpunktion im sekundären Stadium auf 65 % zurückgeht. wie *Habermann* und *Mauelshagen* in Bestätigung früherer Untersuchungen von Pontoppidan fanden und *Frühwald* und *Tilling* neuerdings bestätigten.

Untersucht wurden die regionär geschwollenen Leistendrüsen bei 3 Fällen von Lues I seronegativa, 4 Fällen von Lues I seropositiva und 5 Fällen von Lues II. Die Versilberung geschah nach *Jahnels* Pyridinuran-nitratmethode.

Das bisher bekannte Bild der Drüsenhyperplasie kann nach *Z.*s Untersuchungen durch das bereits frühzeitige Auftreten von lymphoblastischen Plasmazellen in den Keimzentren, aber auch außerhalb derselben im lymphatischen Gewebe bereichert werden. Wenige Zeit später beginnt eine Durchsetzung des lymphatischen Gewebes mit lymphozytären Plasmazellen. Diesen Veränderungen meist etwas nachfolgend, kommt es zunächst zu ödematös entzündlichen Prozessen an der Kapsel und an den Trabekeln. Auch hier tritt eine Neubildung von Entzündungszellen (Fibroblasten, Lymphozyten und lymphozytären Plasmazellen) ein. Meist bilden diese Prozesse sich vor den Veränderungen am lymphatischen Gewebe wieder bindegewebig zurück. An den zu- und abführenden Lymphgefäßen werden die früheren Befunde einer Peri- und Endolymphangitis syphilitica bestätigt; von den Blutgefäßen zeigen die kleinen und mittleren Venen bereits frühzeitig eine periphlebitische und endophlebitische Alteration, die in manchen Fällen zu einer chronisch produktiven Entzündung geführt hat.

Es wird erörtert, welche Beziehung die Drüsenhyperplasie zu den zuweilen nachweisbaren Veränderungen des Blutes bei Syphilis (Zunahme der weißen Blutkörperchen mit relativer Lymphozytose) haben kann.

Ebenso wird erörtert der Einfluß, welchen der vor allem in den Keimzentren vorhandene außerordentlich starke Zellzerfall auf das Zustandekommen der positiven Wassermannschen Reaktion haben kann, und es wird darauf hingewiesen, daß der Zellzerfall im lymphatischen Gewebe bei weitem im Vordergrunde steht (verglichen etwa mit degenerativen Veränderungen im Bindegewebe).

Die Keimzentren wurden spirochätenfrei gefunden, was auf eine Stoffwechselwirkung der lymphoblastischen Plasmazellen zurückgeführt wird, zumal eine phagozytäre Tätigkeit bei ihnen nicht nachgewiesen werden kann.

Eine ähnliche spirochätenschädigende Wirkung entfalten vermutlich die lymphozytären Plasmazellen; wenigstens erwies sich das von solchen Zellen durchsetzte lymphatische Gewebe als auffallend spirochätenarm gegenüber seiner Umgebung.

Digitized by Google

Eine sehr ausgedehnte Phagozytose findet statt in den Endothelien der Lymphgefäße, Sinusräume und der kleinen Venen; innerhalb dieser Hohlräume auch in den Leukozyten.

Daneben müssen *wechselnde Immunitätsverhältnisse* im Serum angenommen werden, die zu Zeiten einer erhöhten Antitoxinbildung eine stärkere Flucht der Spirochäten aus dem Serum in die Gewebe bedingen, zu anderen Zeiten eine üppigere Vermehrung im Serum gestatten. Bei einer Drüse, die am Tage vor Ausbruch der Roseola exstirpiert wurde, konnte in allen Lymphgefäßen ein außerordentlicher Reichtum an Spirochäten festgestellt werden, die randständig im Lumen gelagert waren.

Diesen wechselnden Immunitätsverhältnissen im Serum sind auch solche Spirochäten unterworfen, welche während der ödematösen Aufquellung des trabekulären Gerüstwerkes in dieses einwandern, hier bei der späteren fibrösen Rückbildung bindegewebig eingeschlossen und bei abermaliger entzündlicher Auflockerung dieser Gewebe erneut dem Serum zugeführt werden und so die chronisch rekurrierende Erkrankung im Sinne *Ehrlichs* unterhalten.

Die Drüsen erscheinen durch ihren Bau besonders geeignet, die Wirkung unserer chemotherapeutischen Mittel auf fibrös abgeschlossene Spirochäten zu verfolgen. Autoreferat.

In der Diskussion weist vor allem *Stern*-Düsseldorf darauf hin, daß der in den Keimzentren vorhandene außerordentlich starke Zellzerfall, dem der Vortragende Einfluß auf das Zustandekommen der Wassermannschen Reaktion zugeschrieben habe, auch beim Ulcus-molle-Bubo offenbar in einzelnen Fällen die von *Stern* und anderen mit absoluter Sicherheit beobachteten unspezifischen Hemmungen verschuldet hätten.

Arthur Alexander-Charlottenburg berichtet über die im Charlottenburger Krankenhause in den Jahren 1919 und 1920 — also in der Nachkriegszeit — gezüchteten *Hautpilze*. Es wurden insgesamt von 235 Fällen — exklusive der Mikrosporien, die hin und wieder zur Beobachtung kamen — Kulturen vorgelegt. In Übereinstimmung mit den Verhältnissen der Friedenszeit fand sich in den weitaus meisten Fällen Trich. cerebriforme, in 10% Trich. gipseum asteroïdes. Abweichend von der Vorkriegszeit, war das verhältnismäßig häufige Vorkommen von Trich. rosaceum, das erst durch den Krieg bei uns Eingang gefunden und sich seitdem erhalten hat. Dagegen konnte Vortragender das Tr. granulosum, dessen Ausbreitung während des Krieges besonders *Fischer* beobachtet hat, nicht so häufig wie dieser Autor konstatieren; nur zweimal fanden sich auf Peptonagar die kleinen gelblichen Tröpfchen, die für Tr. granulosum charakteristisch sein sollen. Vortragender berichtet dann weiter über eine durch Tr. persicolor hervorgerufene Onychomycosis trichophytina — einen zur Gipseumgruppe gehörigen Ecthotrixpilz, der in Deutschland, wie es scheint, noch nicht gesehen worden ist.

Dann geht Autor auf die *interdigitale Soormykose* ein, von der er 10 Fälle untersuchen konnte. Er fand in Übereinstimmung mit Kaufmann *Wolf* und *Fabry* immer die von diesen Autoren gezüchteten, von *Fabry* als Blastomyceten, von Kaufmann *Wolf* als Soor gedeuteten Erreger. Er hält auch seinerseits diese Pilze mit *Wahrscheinlichkeit* für das ätiologische Moment, glaubt jedoch zwei Bedenken, die sich aus seinen Untersuchungen ergeben, nicht unterdrücken zu sollen: einmal seine absolut, und zwar unter den

Digitized by Google

verschiedensten Modifikationen ausgeführten *negativen* Impfversuche auf gesunde, nicht an interdigitaler Soormykose leidende Personen, und ferner der Umstand, daß in sehr vielen Fällen in Kulturröhrchen von tiefen Trichophytien, bei denen sich die bekannten Erreger (Cerebriforme usw.) fanden, als Nebenbefund Kulturen sich entwickelten, die sich in nichts von den bei seinen Fällen von interdigitaler Soormykose gezüchteten Pilzen und auch von Fabrys Kulturen unterschieden. Es spricht das doch dafür, daß die Soorpilze ubiquitär sind und offenbar bei schweren entzündlichen Hautveränderungen als Schmarotzer vorkommen.

Drittens demonstriert dann Vortragender mikroskopische Präparate von 11 Fällen von reiner unkomplizierter Neurodermitis circumscripta. Die Arbeit erscheint in dieser Zeitschrift Bd. 33 mit einem Teil der gezeigten Präparate. Autoreferat.

Diskussion. Arzt-Wien hat einen Fall von Soormykose der Nägel beobachtet, *Miescher*-Zürich ein disseminiertes pustulöses Exanthem über den ganzen Körper verbreitet, das auf Soor zurückzuführen war. *Plaut* betont die Schwierigkeit, Soor mykologisch zu agnoszieren und von ähnlichen Pilzen zu unterscheiden.

Balog-Berlin: *Chronische Gonorrhöe des Mannes im Lichte der Adnexpathologie auf Grund der topischen Diagnose und Arbeiten Dr. R. Pickers-Budapest:*

Hinweis auf die Wichtigkeit der Samenblasen als Schlupfwinkel der Gonokokken und auf die Notwendigkeit lokaler Behandlung derselben durch Massage. Die Ausführungen des Verfassers entsprechen dem in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft im Frühjahr 1921 gehaltenen Vortrage und sind in dieser Zeitschrift abgedruckt.

Pinkus demonstriert Präparate eines Falles von Zylindrom der Kopfhaut (*Spieglers*che Tumoren). Er legt besonderes Gewicht auf die hyalinen Einschlüsse und die hyalinen Umhüllungen der Epithelzellbalken, die er als epitheliale Derivate ansieht. Aus der Gleichheit dieser hyalinen Bildungen um Epithelzapfen und der Glashaut des Haares um das Haarfollikelepithel herum leitet er den Beweis ab, daß die Glashaut des Haares rein epithelialer Abkunft sei. Das Zylindrom, welches den Ausgangspunkt dieser Untersuchungen über normale Haarbestandteile bildete, zeichnete sich dadurch aus, daß eine eigentümliche Verbindungsart seiner typisch ausgebildeten Stränge mit dem Oberflächenepithel nachweisbar war, nämlich durch Zwischenschaltung eines Epithelioma adenoides cysticum (*Brooke*). Dieses hing mit schmalen Verbindungssträngen am Epithel, und an ihm erst hing der Beginn des Zylindroms. Autoreferat.

3. Tag.

Am Vormittag des 3. Kongreßtages wurden im St.-Georgs-Krankenhaus eine Reihe von Kranken demonstriert. Über einige besonders interessante Fälle fanden Diskussionen statt. So über das von *Arning* vorgestellte „Karzinoid", über eine von *Ritter* gezeigte atrophische Dermatitis der Stirn, bei der der Streit darum ging, ob Sklerodermie oder trophische Störung vorläge, ferner über einen Fall von Brinitzer: Epidermolysis bullosa aquisita kombiniert mit Dermatitis herpetiformis *Duhring*. An der Diskussion beteiligt sich vor allem *Blaschko*, der ebenfalls einen derartigen Fall von gleichzeitigem Bestehen beider Affektionen resp. Übergang von einem in die andere

Digitized by Google

beobachtet hat, ferner *Kyrle*, *Bettmann*, der bei einer Familie mit Epidermolysis bullosa congenita ein Mitglied mit Dermatitis herpetiformis sah, *Klingmüller*, der Provokation einer Dermatitis herpetiformis durch die Hosenträger beobachtete, u. a. *Unna* jun. zeigte einen Fall von Lupus, der nach *Friedmann*-Behandlung eine ganz außerordentlich akute Dissemination erlitten hatte. Diskussion: *Buschke*, der seinen schon in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft gekennzeichneten ablehnenden Standpunkt *Friedmann* gegenüber nochmals unterstrich. *Delbanco* demonstrierte einen Fall von ganz oberflächlichem Tuberkulid und eine täuschend einem syphilitischen papulösen Exanthem ähnelnde Pityriasis lichenoides chronica. *Ritter* hob hervor, daß er unter 8 Fällen von Induratio penis plastica nur einen durch Röntgenbehandlung einigermaßen gebessert habe, die übrigen seien völlig unbeeinflußt geblieben. Diskussion: *Galewsky*, der seine früheren *sehr* günstigen Resultate doch jetzt sehr zurückhaltend beurteilt. *Arning* empfiehlt im Anschluß an einen Fall warm die Pikrinsäurebehandlung (1—2 %ige Lösung in Wasser und Spiritus aa) des Pemphigus und stellt einen Fall von im späteren Alter aufgetretener Urticaria pigmentosa vor. Aus Anlaß dessen entspinnt sich eine Diskussion über die Begriffe Urticaria pigmentosa und Urticaria chronica cum pigmentatione.

Es folgten dann noch einige Vorträge.

Lewandowsky-Basel berichtet ganz kurz über seine Untersuchungen zur *Impetigofrage*. Er will bereits aus dem klinischen Aussehen der Efflorescenzen Schlüsse ziehen auf die Art der Erreger: Streptokokken, Staphylokokken oder beide Mikroorganismen gemeinsam wurden von ihm gefunden.

Grütz-Kiel: *Demonstrationen von Pilzkulturen.*

Wegen der Schwierigkeiten, die der deutschen Pilzforschung unter den derzeitigen Verhältnissen aus dem Mangel an Originalreagenzien für die Bereitung der *Sabouraud*schen Pilznährböden erwachsen, hat der Vortragende systematische Untersuchungen angestellt, um aus deutschen Reagenzien zusammengesetzte, für eine feinere Pilzbestimmung brauchbare Pilznährböden zu erfinden. Die Ergebnisse sind, wie die demonstrierten Kulturen auf den Ersatznährböden beweisen, jetzt schon recht befriedigend, obgleich sie noch weiterer Vervollkommnung bedürfen.

Ferner werden sehr seltene und schwer züchtbare Trichophyton-Arten demonstriert (z. B. Tr. equinum, faviforme album, ochraceum und discoides). Eine besondere Merkwürdigkeit bildet die Demonstration eines bei den Dermatophyten bisher noch niemals mit Sicherheit beobachteten Phänomens, nämlich von *Mutationsformen* des Tr. violaceum. Aus einem entzündlichen Hauttrichophytieherd wurden farblose und intensiv violette Tr.-Kulturen herangezüchtet. Die weiteren Verimpfungen aus den violetten Kolonien ergaben weiße und violette Tochterkolonien, die morphologisch völlig identisch waren und sich nur durch die Farbstoffbildung unterschieden. Es liegt hier sprungweise Erwerbung einer neuen (nämlich farbstoffbildende) Eigenschaft, also eine echte Mutation vor.

Merk-Innsbruck: *Über das Botanom.* Sehr eingehender mit zahlreichen Lichtbildern ausgestatteter Vortrag. *M.* will in Brustkrebsen, Stärkekörner, Bastfasern und einen Farbstoff gefunden haben, der dem in den Karotten vorkommenden gleicht.

Digitized by Google

Siemens demonstriert Moulagen und Photographien eines 21jährigen Arbeiters mit einer *ungewöhnlich ausgebreiteten Xanthomatose ohne Hypercholesterinämie*. Auch Mundschleimhaut und Larynx sind befallen, das Gesicht ist xanthomatös stark infiltriert (Facies leontina), nur die Akren (Hände. Füße, Nasenspitze, Ohrmuscheln) sind frei. Ähnlichkeit mit dem Xanthoma diabeticorum infolge ausgesprochener entzündlicher Erscheinungen, Schmerzen und Jucken. Histologisch typisches Bild; Xanthomzellen, Riesenzellen, Doppelbrechung. — Trotz gründlicher Untersuchung läßt sich keinerlei Stoffwechselstörung nachweisen. Da die Blutuntersuchungen mehrmals stattfanden, und während dieser Zeit ein allmähliches Fortschreiten des xanthomatösen Prozesses mit Sicherheit zu konstatieren war, scheint der Fall zu beweisen, daß die *Hypercholesterinämie* keine obligate Bedingung fortschreitender multipler Xanthombildung ist, während wir bei der Erklärung der Genese des Xanthoms ohne die Annahme einer Konstitutionsanomalie bestimmter Zellen und Zellkomplexe im Sinne einer gesteigerten Cholesterophilie nicht auskommen. — Untersuchungen über die Ursache der gelben Farbe des Xanthoms ergaben, daß diese Farbe nicht durch die Cholesterinfettsäureester, sondern durch besondere Pigmente bedingt ist, die zu den *Lipochromen* gehören. Die Menge der Lipochrome war in den Xanthomen nur etwa halb so groß wie im subkutanen Fett des Patienten; der Lipochromgehalt des subkutanen Fettes entsprach normalen Durchschnittswerten. Die Xanthome enthielten also auffallend wenig Lipochrom. Von den beiden Hauptvertretern der Lipochrome, dem Karotin und dem Xanthophyll, waren beide vertreten. In den Xanthomen war, verglichen mit dem Unterhautfett, relativ mehr Xanthophyll als Karotin vorhanden. Ob diesem Befund eine prinzipielle Bedeutung zukommt, läßt sich natürlich erst sagen, wenn eine größere Anzahl Xanthomfälle in analoger Weise untersucht worden sind.

(Eigenbericht.)

E. Nathan-Frankfurt a. M.: ***Das Verhalten des Blutbildes bei toxischen Exanthemen nach Quecksilber und Salvarsan und seine allgemeinpathologische Bedeutung.***

Die Untersuchung der Blutbildveränderung bei toxischen Exanthemen nach Quecksilber, Salvarsan und kombinierter Kur ergab, daß ein prinzipieller Unterschied im Verhalten des Blutbildes bei Toxikodermien nach Salvarsan, Quecksilber oder kombinierter Kur nicht nachweisbar war, und ebensowenig ließ sich bei den Toxikodermien nach Quecksilber eine Abhängigkeit der Blutbildveränderungen von der Applikationsweise des Quecksilbers (Schmierkur, intramuskuläre Injektion, stomachale Einverleibung) feststellen. Das für die Blutbildveränderungen maßgebende Moment war vielmehr lediglich in der Art und dem Charakter der Hautveränderung und bis zu einem gewissen Grad auch in deren Intensität, Ausdehnung und zeitlichen Dauer zu suchen. Dabei gestaltete sich das Blutbild ganz verschieden, je nachdem, ob sich die Toxikodermie unter dem klinischen Bild des Erythems oder ob sie sich unter dem klinischen Bild des akuten Ekzems, also einer Dermatitis mit Rötung, Schwellung und Bläschenbildung abspielte.

Das Blutbild bei den Toxikodermien vom Typus des Erythems war im wesentlichen charakterisiert durch eine Leukopenie, bedingt durch Verminderung der polynukleären Leukozyten. Dagegen fand sich bei den Toxikodermien vom Typus des akuten Ekzems als charakteristische Blutbildveränderung nach einem leukopenischen Stadium während der Eruptions-

Digitized by Google

periode eine deutliche Leukozytose mit starker Eosinophilie auf dem Höhepunkt der Dermatitis.

Dem Blutbildverlauf bei der Dermatitis kommt nun eine sehr erhebliche prognostische Bedeutung insofern zu, als das Blutbild durch komplikatorische Prozesse der Haut (Furunkulose, Abszesse, Follikulitis, Impetigo) im allgemeinen keine, oder nur eine sehr geringgradige Beeinflussung erfuhr, dagegen namentlich plötzliches Absinken hoher eosinophiler Werte von übler prognostischer Bedeutung ist, da es auf schwere Komplikationen innerer Organe hinweist.

Recht interessante Ergebnisse zeitigte der Vergleich der Blutbildveränderungen bei den Toxikodermien mit dem Verhalten des Blutbildes bei anderen exanthematischen Erkrankungen (Masern, Scharlach, Serumkrankheit). Besonders für die Differentialdiagnose gegenüber dem Scharlach kommt dem Blutbild eine recht erhebliche praktisch-diagnostische Bedeutung zu. Denn nicht allzu selten beginnen Toxikodermien nach Quecksilber, Salvarsan oder kombinierter Kur unter einem Symptomenbild, das einem beginnenden Scharlach sehr ähnlich ist, ja unter Umständen eine rein klinische Unterscheidung der beiden Erkrankungen zunächst nicht zuläßt.

Zur Erklärung der Leukopenie bei den toxischen Erythemen wird man annehmen können, daß es dabei, ähnlich wie bei den Masern, der Serumkrankheit und dem Typhus, zu einer Hemmung der biologischen Knochenmarksfunktion kommt. Anders liegen dagegen wahrscheinlich die Verhältnisse bei der Dermatitis. Denn hier muß man wohl annehmen, daß die im Blutbild dominierende Veränderung, die Eosinophilie, bedingt ist durch die Bildung besonderer eosinotaktisch wirkender Substanzen, deren Entstehungsort mit Wahrscheinlichkeit in der erkrankten Haut selbst zu suchen sein dürfte. Dabei könnte es sich einmal um das Entstehen von Eiweißabbauprodukten durch Zellverfall in der erkrankten Haut selbst handeln, womit die Eosinophilie bei den Hauterkrankungen in Parallele gestellt wäre zu der Eosinophilie beim parenteralen Eiweißabbau. Man kann aber auch annehmen, daß es bei der Dermatitis zu einer quantitativ gesteigerten oder qualitativ abnormen sekretorischen Funktion der Epithelien kommt. Damit berührt sich das Problem der Eosinophilie bei den toxischen Dermatitiden mit der Frage der inneren Sekretion der Haut. Denn durch die Untersuchungen von *Schwarz* ist ja ganz allgemein ein Zusammenhang und eine enge Wechselbeziehung zwischen Eosinophilie und sekretorischen Prozessen der Epithelien bei verschiedenen Erkrankungen nachgewiesen worden. In der Eosinophilie bei krankhaften Zuständen, die zu einer Alteration des epidermidalen Anteils der Haut führen, könnte man nun eine sehr gewichtige Stütze für das Vorkommen innersekretorischer Funktionen der Haut erblicken, wenn diese vorläufig auch nur unter pathologischen Bedingungen sichtbar werden. Die Eosinophilie würde dann gleichsam eine Reaktion auf eine gesteigerte oder abnorme Sekretion bestimmter Substanzen der Epithelien der Epidermis darstellen.

Mit der Verknüpfung der Eosinophilie mit Abbauprozessen der Haut bzw. mit sekretorischen Störungen des Epithels ergibt sich aber nun noch eine weitere interessante Beziehung, nämlich zum Ekzemproblem. Nach den neueren Untersuchungen von *Bloch*, *Lewandowsky* und *Peter* stellt sich ja das Ekzem dar als Ausdruck einer epithelialen Überempfindlichkeit, während davon die toxischen und Arzneierytheme als Ausdruck einer vaskulären

Digitized by Google

Überempfindlichkeit abgetrennt werden. Es ist nun von großem Interesse, daß sich auch im Verhalten des Blutbildes ein prinzipieller Unterschied bei diesen beiden Reaktionsformen ergibt. Bei dem Erythem, der klinischen Erscheinungsform der vaskulären Überempfindlichkeit, finden wir die Leukopenie bei der Dermatitis, dem klinischen Typus des akuten Ekzems, als Ausdruck einer epithelialen Überempfindlichkeit die Leukozytose und Eosinophilie. Wir finden hier also, je nach der Art des vorwiegend affizierten Organsystems der Haut (Epithel oder Gefäßapparat), eine ganz differente Reaktion im Blutbild. (Eigenbericht.)

Berliner Dermatologische Gesellschaft.

Sitzung am 11. Januar 1921.

Vorsitzender: Herr *O. Rosenthal.* Schriftführer: Herr *E. Saalfeld.*

Tagesordnung: Herr *Arndt: Aleukämische Lymphadenose der Haut.*

Herr *W. Heyn: Psoriasis pustulosa.* Bei dem 7jährigen, gut entwickelten Knaben, in dessen Familie Psoriasis sonst nicht vorkommt, und welcher, abgesehen von den üblichen Kinderkrankheiten, von frühester Jugend auf geringe Drüsenanschwellungen gehabt haben soll, trat vor 4 Monaten, 8 Tage nach einer kleinen Verletzung, an der rechten vorderen Kopfpartie ein krustiger Ausschlag auf, der bei der Aufnahme am 20. 12. 1920 noch bestand. Vor 7 Wochen entwickelte sich eine schuppende Stelle am Rücken; beides wurde ohne Erfolg mit Kombustinsalbe behandelt. Vor 4 Wochen erschien plötzlich unter leichter allgemeiner Unpäßlichkeit ein Ausschlag, den die Mutter zunächst für Windpocken ansah. Als nach 8 Tagen noch keine Besserung zu sehen war, brachten die Eltern das Kind in die Klinik.

Die damals angefertigten Lichtbilder geben von der Art und Ausdehnung der Veränderungen eine ganz gute Vorstellung.

Es bestanden gleichzeitig nebeneinander die verschiedenen Formen exsudativer Psoriasis, und zwar in völlig regelloser, atypischer Anordnung, welche keineswegs die Prädilektionsstellen bevorzugte und keinerlei Symmetrie erkennen ließ.

Über der rechten Stirnseite befand sich am behaarten Kopf ein etwa handtellergroßer Herd von unregelmäßig rundlicher Gestalt und scharfer, mikrozyklischer Begrenzung, welcher auf etwas infiltrierter Haut flache, gelbgraue mit den Haaren verklebte, bröcklige Schuppenkrusten trug, nach deren Ablösung eine glatte, feuchtglänzende, leicht gerötete, beim Kratzen punktförmig blutende Fläche erschien. In der Umgebung waren zahlreiche stecknadelkopfgroße Herde ausgesprengt, welche teils typische Psoriasis-punctata-Effloreszenzen darstellten, teils mehr serös durchtränkte Krüstchen trugen, teils stattdessen mitten auf der geröteten Papel eine flache, graugelbe, hirsekorngroße Pustel aufweisen.

Über der Lendenwirbelsäule bestand ein rhombischer, etwa 8 × 8 cm großer Herd von mehr krebsfarbener Rötung, deutlich infiltriert und bis auf eine millimeterbreite Randzone mit dünnen, psoriasiformen Schuppen bedeckt. Die Randzone zeigte zahlreiche, z. T. perlschnurartig aufgereihte,

Digitized by Google

hirsekorngroße flache Pusteln; einzelne fanden sich auch unter den Schuppen auf den übrigen Teilen der Plaque.

In der rechten Achselhöhle war ein gut fünfmarkstückgroßer, scharf und bogig begrenzter, hochroter Herd mit feuchter, glatter Oberfläche von ekzemähnlichem Aussehen; ein ebensolcher handgroßer Herd nahm die Gegend um die linke Genitokruralfalte ein.

Ferner fanden sich über Rumpf und Gliedmaßen zerstreut eine Anzahl erbsen- bis fingergliedgroße, rupioïde Plaques mit bis $^1/_2$ cm dicken, geschichteten Krustenkegeln auf feuchter, geröteter Basis.

Besonders reichlich in den unteren und seitlichen Rumpfgegenden, vereinzelt an der Brust und den Gliedmaßen war die Haut übersät mit punktförmigen Herden, welche teils psoriasiform schuppten, teils eine gelbgraue, flache Pustel trugen. Die Pusteln waren entweder prall gespannt oder begannen bereits einzutrocknen; ihre von scheinbar normaler Hornschicht gebildete Decke zeigte vielfach eine stecknadelspitzgroße, bräunliche, krustige, zentrale Nabelung. (Psoriasis varioliformis.)

Am auffälligsten waren die Veränderungen an Händen und Füßen. Handteller und Fußsohlen, in geringerem Grade auch die Streckseiten der Finger und Zehen, besonders in der Umgebung des Nagelfalzes, trugen sehr zahlreiche, stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße, prall gefüllte, flach gewölbte gelbe Pusteln, welche teils auf unscharf abgesetzter, ödematös geschwellter, leicht geröteter Basis zu kleinen, herpetiformen Gruppen vereinigt waren, teils einzeln inmitten gesunder Umgebung standen. Ihre von anscheinend normaler Hornschicht gebildete Decke ließ besonders in Handtellern und Fußsohlen noch deutlich das Relief der Papillenleisten erkennen; an einigen erschien die Hornsubstanz leicht bräunlich verfärbt und etwas getrübt.

Der Inhalt der Pusteln bestand aus Leukozyten und erwies sich mikroskopisch wie bakteriologisch als keimfrei.

Die Behandlung bestand in Bädern, einfacher Einfettung und innerlicher Arsenanwendung.

Der Ausschlag breitete sich nicht weiter aus. Zwar traten an einigen Plaques noch wiederholt kleine Pustelschübe auf, im großen und ganzen aber verlor sich der akute Charakter der Affektion in der ersten Woche. Während der zweiten und dritten Woche boten die Herde durchweg den charakteristischen Anblick der Psoriasis; insbesondere hatten sich die pustulösen Eruptionen an den Handtellern und Fußsohlen in absolut typische psoriatische Plaques umgewandelt, an denen man durch Abkratzen der bedeckenden Lage normaler, braun verfärbter Hornschicht die silberweißen parakeratotischen Schuppen leicht provozieren konnte. Ein Teil von ihnen bildete sich aber auch völlig zurück unter Hinterlassung oberflächlicher Exfoliationen, wie man sie sehr häufig bei dem als Exfoliatio aestivalis areata manuum bezeichneten Endstadium einer abortiven Dyshidrosis sieht, indem von den an die Oberfläche gerückten Pusteln nichts übrigblieb als kleinste, kraterförmige Vertiefungen, die von einer zierlichen Hornkrause umrandet waren. Seitdem hat die Besserung weiter rasche Fortschritte gemacht; immerhin können Sie die befallen gewesenen Stellen noch an einer leichten Rötung, geringen Infiltration, stellenweise minimalen Schuppung erkennen.

Besonders hinweisen möchte ich auf das aufgestellte histologische

Digitized by Google

Präparat, das einer ca. linsengroßen pustulösen Effloreszenz des rechten Handtellers entstammt. In diesem Bild prädominiert der kuglige, mit dichtgedrängten Eiterkörperchen angefüllte Hohlraum in der Stachelzellenschicht: die Pustel, während sonst, wie ja auch im klinischen Bild, in diesem Stadium andere für Psoriasis charakteristische Veränderungen kaum in die Erscheinung treten.

Lupus der Zunge. Der Grund, weshalb ich Ihnen den 30jährigen Patienten vorstelle, liegt einmal in der extremen Seltenheit der lupösen Erkrankung der Zunge überhaupt und zweitens in der Ungewöhnlichkeit des klinischen Bildes in diesem Falle an und für sich.

Gesichtslupus seit 14 Jahren, vor 12 Jahren Übergreifen auf die Schleimhaut der Oberlippe, harten und weichen Gaumen. Mehrfache Besserung durch Krankenhausbehandlung war jedesmal bald wieder von neuer Verschlimmerung gefolgt. Die Zunge erkrankte vor 3 Jahren.

Im übrigen ist Patient gesund; insbesondere fehlen an den Lungen deutliche Zeichen bestehender oder abgelaufener tuberkulöser Prozesse; doch besteht an der Brustwirbelsäule ein kleiner Pottscher Gibbus.

Nasenspitze und Umgebung, auch die Lippen zeigen das Bild eines mit starker Narbenbildung, Verstümmelung, Schrumpfung einhergehenden Lupus vulgaris. Deutliche Lupusfleckchen oder Infiltrate sind erst letzthin erschienen. Es finden sich an den freien Rändern der Nasenflügel und Oberlippe im ganzen 4 erbsen- bis reichlich bohnengroße Geschwüre von untereinander gleichartigem Habitus; sie sind ausgesprochen flach, von länglicher, etwas unregelmäßiger Gestalt, haben einen graurötlich granulierenden, leicht blutenden, weichen, höckerigen Grund und scharf geschnittene, etwas verdickte härtliche Ränder.

Beim Öffnen des erheblich verengten Mundes zeigt sich der Alveolarfortsatz des Oberkiefers, offenbar infolge Narbendruckes, schwer deformiert, z. T. atrophisch; die Vorderzähne sind, soweit noch vorhanden, mehr oder weniger nach innen getrieben. Die Schleimhaut der Oberlippe, des harten und weichen Gaumens trägt ausgedehnte Narbenflächen.

Die Zunge, welche weder aktiv noch passiv vor die Zahnreihe gebracht werden kann, ist in ihrem vorderen Abschnitt in eine mit dem Mundboden ziemlich fest verlötete, knollenartige, harte Geschwulst umgewandelt. Man fühlt vom Zungenrücken her eine etwa fingerdicke, wulstartige, harte Infiltration, welche die Zungenränder und die Spitze einnimmt, während median ein Rest weichen, funktionsfähigen Muskelparenchyms erhalten geblieben ist. Die Oberfläche der Veränderung ist am Dorsum glatt und von normaler Schleimhaut überkleidet; die den Zähnen benachbarten Teile sind unregelmäßig höckerig, von Narbensträngen durchfurcht und tragen 3 erbsen- bis fingernagelgroße, unregelmäßig konturierte, flache, wenig sensible Geschwüre mit speckigem, glattem Grunde und ziemlich harten, scharfen, zernagten Rändern, in welche stellenweise miliare gelbe Knötchen eingesprengt sind; die Schleimhaut der Umgebung der Geschwüre ist größtenteils narbig atrophisch und zeigt in regelloser Verteilung einzelne weitere gelbe Knötchen. Die narbige Schrumpfung und Atrophie der Schleimhaut erstreckt sich auch noch auf angrenzende Teile des Mundbodens. Die submentalen und submaxillaren Lymphknoten, besonders rechts, sind in derbe, fast schmerzlose, z. T. verbackene, bis haselnußgroße Tumoren umgewandelt.

Digitized by Google

Pirquet stark positiv. Seroreaktion nach *Wassermann* negativ.

In diagnostischer Beziehung bietet die Zungenaffektion gewisse Schwierigkeiten. So wahrscheinlich die Vorgeschichte und das Gesamtbild des Falles auch die tuberkulöse Natur des Prozesses machen, so paßt er doch einerseits hinsichtlich seines klinischen Bildes durchaus nicht in das Schema der tuberkulösen Schleimhautveränderungen hinein; andererseits muß jedenfalls Karzinom ausgeschlossen werden. Die Härte der Infiltration, ihr Übergreifen auf die tiefen Teile der Zunge und den Mundboden, die Immobilisierung, die Beschaffenheit der Drüsen ließ jedenfalls an Ca. denken. Dagegen sprach, daß die Geschwulst sich doch mehr entlang der Zungenränder erstreckt und die gesund gebliebenen zentralen Teile also bogenförmig umkreist, ferner die beträchtliche Neigung zur Narbenbildung und vor allem die Beschaffenheit des Grundes und besonders des Randes der Geschwüre, die points jaunes in den Rändern und in ihrer Umgebung, der chronische Verlauf.

Da es nicht gelang, im Anstrich T.-B. nachzuweisen, wurde aus dem Rande des größten Geschwüres ein keilförmiges Stück exzidiert. Histologisch fand sich nunmehr neben uncharakteristischen entzündlichen Veränderungen typisches tuberkulöses Granulationsgewebe mit T.-B. in spärlicher Zahl, jedenfalls keine Spur von karzinomatösen Veränderungen.

Die Behandlung bestand in Radiumbestrahlungen der Zungenaffektion. Außerdem bekam Patient vor drei Wochen die Dosis „ganz schwach" des Friedmannschen Mittels. Seit etwa acht Tagen ist eine wirklich bemerkenswerte Besserung der Zungenerkrankung eingetreten. Die Geschwulst ist um etwa $^1/_4$ verkleinert, weicher, beweglicher, die Geschwüre sind deutlich kleiner, granulieren besser. Andererseits sind ebenfalls erst in den letzten Tagen im Gesicht frische Lupusflecke und Infiltrate in den Narben aufgetreten, die bei der Aufnahme gänzlich vermißt wurden.

Wie ist der Fall zu klassifizieren? Zur Tbc. colliquativa gehört er nicht. Die Tbc. ulcerosa miliaris, die häufigste Form der Zungentbc., macht keine tiefgreifenden Infiltrationen; ihre Geschwüre sind weich, progredient, sehr schmerzhaft und reich an T.-B. Außerdem ist eigentlich stets eine manifeste Lungen- oder Kehlkopftbc. vorhanden. Aber auch der Schleimhautlupus, der übrigens an der Zunge äußerst selten ist, macht sonst nicht so tiefgreifende, massige, derbe, geschwulstähnliche Infiltrate. Immerhin muß die Affektion dem Schleimhautlupus zugerechnet werden, wobei jedoch weniger das klinische Bild der Zungenerkrankung ins Gewicht fällt, als die sonstigen Umstände des Falles, nämlich die Entwicklung im Anschluß an Gesichtslupus, die Residuen abgelaufener Prozesse am Munddach, welche per continuitatem aus dem Lupus der äußeren Haut hervorgegangen waren, die Neigung zur Vernarbung, die Chronizität, der histologische Befund.

Herr *Arndt: Lupus vulgaris und Pringlesche Krankheit.*

Herr *von Dressler:* Ich gestatte mir, Ihnen hier einen fast 70 Jahre alten Herrn mit einem *Pemphigus vulgaris* zu demonstrieren. Der Grund dafür liegt nicht in den zurzeit absolut charakteristischen Veränderungen, die Sie noch heute sehen können, sondern in der Entwicklung des Krankheitsbildes. Als Patient am 7. 12. 20 die Klinik aufsuchte, wies er

Digitized by Google

ein über größere Teile der Körperoberfläche ausgebreitetes, aus verschieden großen, dunkel- bis lividroten Flecken und zum Teil sehr umfangreichen Plaques von vielfach ausgesprochen urtikarieller Beschaffenheit bestehendes Erythem auf, das ihm lebhaftes Brennen und Jucken verursachte. Er gab an, daß der Prozeß mit einem kleinen roten Fleck an der rechten Schläfengegend begonnen hätte, der sich zu einem handtellergroßen, geröteten und geschwollenen Herd ausdehnte, auf dem einzelne Blasen mit klarem Inhalt erschienen. Die Erkrankung wurde mit einem Schüttelfrost eingeleitet und vom Arzt für ein Erysipel angesprochen. Bei der Aufnahme in die Klinik bestand dieser Herd noch in derselben Ausdehnung und wies auch vereinzelte, mit klarem Inhalt gefüllte Blasen auf. Eine sichere Diagnose konnte auf Grund der bestehenden Veränderungen nicht gestellt werden. Es mußte an ein Arzneierythem (P. hatte das vermeintliche Erysipel mit Sublimatumschlägen behandelt), an ein topisches oder an ein symptomatisches multiformes Erythem gedacht werden. Das Allgemeinbefinden war trotz geringgradiger, vorübergehender Temperatursteigerung in keiner Weise gestört. Im weiteren Verlauf stellten sich am Rumpf und den Extremitäten umfangreiche, blasse, ödematöse Schwellungen der Haut und des Unterhautgewebes ein, die nach kurzem Bestande wieder schwanden. Ein Nieren- oder Herzleiden war für diese Ödeme nicht verantwortlich zu machen. Bald darauf traten, zuerst im Bereich der erythematösen Herde, dann aber auch auf normaler Haut verschieden umfangreiche bis walnußgroße Blasen auf, ohne daß die subjektiven Beschwerden, die an und für sich mäßig waren, dadurch gesteigert wurden. Gleichzeitig stieg die Temperatur auf 38 bis 39° und darüber. Es kam zu einem unregelmäßigen, remittirenden Fieber. Zu derselben Zeit trat auch eine erhebliche Verschlechterung im Allgemeinbefinden ein. Der bisher muntere Kranke verfiel und nahm stark an Gewicht ab (7 Pfund in einer Woche). In dem Maße, indem die Blasen an Zahl zunahmen, schwanden die erythematösen Veränderungen. Es entwickelte sich das Bild eines Pemphigus vulgaris, das sich in nichts von Fällen gleicher Art unterschied. Fälle von P. v., in denen ausgebreitete Erytheme im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen, während Blasenbildung während kürzerer oder längerer Zeit vollkommen fehlt oder ganz zurücktritt, sind ja seit langem bekannt. Eine Diagnose ist in diesen Fällen vielfach erst zu stellen, wenn der weitere Verlauf für Pemphigus charakteristische Veränderungen zeigt. Gerade in diesen Fällen ist der Verlauf, vor allem wenn es sich um ältere Patienten handelt, besonders maligne. Zurzeit ist bei dem Patienten eine erhebliche Besserung erfreulicherweise festzustellen. Das Fieber und die Blasenbildung haben nachgelassen, das Gewicht hat beträchtlich zugenommen. Sonst bietet der Fall keine Besonderheiten, auch nicht hinsichtlich des Blutbildes.

Herr *Gottron* (Universitätshautklinik): *Ein Fall von Pemphigus miliaris im Anschluß an Salvarsanbehandlung.* Aus der Universitätshautklinik stelle ich Ihnen hier einen 27jähr. Mann vor, der sich im Dezember 1918 mit Lues infizierte und deswegen verschiedentlich im Virchow-Krankenhaus antiluetisch behandelt wurde. Im Laufe der verflossenen zwei Jahre hatte er im ganzen etwa 45 Salvarsaninjektionen erhalten. Während der einzelnen Salvarsankuren bestanden bei dem Kranken Mattigkeit, Neigung zu Erbrechen, Kopfschmerzen, Benommenheit und Schlaflosigkeit. Einige Wochen nach

Digitized by Google

der ersten Kur war Ikterus aufgetreten. Die letzte Kur war im August 1920 wegen Wiederauftreten luetischer Erscheinungen eingeleitet worden, und auch jetzt weist der Kranke noch an verschiedenen Stellen papulotuberöse Syphilide auf. Nachdem im ganzen 6 Salvarsaninjektionen bei dieser Kur verabreicht worden waren, wurde diese Mitte Oktober durch den behandelnden Arzt unterbrochen, da im Anschluß an die letzte Injektion ein bläschenförmiger Ausschlag auftrat. Der Kranke suchte dann in der zweiten Hälfte des November unsere Klinik auf, da der Ausschlag sich weiter ausbreitete.

Am Tag der Aufnahme war geringe Temperaturerhöhung vorhanden; im Harn waren Spuren von Albumen und positive *Nylander*sche und *Trommer*sche Proben nachweisbar. Dieser Befund konnte aber im Laufe der Beobachtung nicht wieder erhoben werden. Im Gegenteil, der Kranke bot trotz des ausgedehnten Exanthems ein auffallend gutes Allgemeinbefinden dar und hatte keinerlei Klagen außer einer sehr störenden Schlaflosigkeit.

Die Haut war von einem Exanthem befallen, das sich, wie jetzt noch sichtbar, vor allem am Stamm und den angrenzenden Teilen der Extremitäten lokalisierte. Bevorzugt waren die Inguinal- und Axillargegend. Ebenso war der behaarte Kopf befallen, während die Schleimhäute stets frei von Erscheinungen befunden wurden.

Im einzelnen bietet sich die Affektion dar als gruppenförmig auftretende Bläschen von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngröße, deren Inhalt anfangs klar war, sich aber stets bald trübte, so daß in der Hauptsache kleine Pustelgruppen sichtbar sind. Oft zeigt der Grund der herpetiform angeordneten Bläschen scheibenförmige, nicht besonders ausgesprochene Rötung; eine Infiltration des Grundes war klinisch nicht nachweisbar. Die Bläschen trockneten bald ein unter Bildung von gelben Krusten. Parallel mit diesen Rückbildungserscheinungen schießen in kreisförmiger Anordnung in der Peripherie dieser Gruppen neue hirsekorngroße Bläschen auf, so daß größere Plaques entstehen, die immer ziemlich gleiche Größe erreichen. Unter den Krusten tritt Epithelisierung ein, und es erfolgt Abheilung unter Hinterlassung einer mäßig stark ausgesprochenen braunen Pigmentierung. In Inguinal- und Axillargegend kam es zu Wucherungen des Blasengrundes, die sich aber bald wieder zurückbildeten.

Außer diesen herpetiform auftretenden Bläschen bildeten sich in spärlicher Zahl isolierte Blasen, deren Größe erheblich den Umfang der kleinen gruppenförmig auftretenden Bläschen übertraf und Linsen- bis Erbsengröße erreichte. Diese Blasen entwickelten sich auf klinisch normaler Haut. Der Blaseninhalt war bei Untersuchung auf den gebräuchlichen Kulturmedien steril; es fanden sich wenige Zellen darin, darunter eosinophile Elemente.

Auf der Höhe der Entwicklung wies das Blut geringe Lymphopenie, Eosinophilie, Mononukleose, Verschiebung der Leukozyten nach links auf.

Das Krankheitsbild verlief ziemlich einförmig und erschöpfte sich allmählich in immer schwächer werdenden Schüben von Blasen. Nur einmal wurde dieses Bild unterbrochen durch das Auftreten einer Urtikaria, die nach Verabreichung von Veronal aufgetreten war.

Man hatte demnach das Bild eines Pemphigus miliaris, wenn man sich lediglich an das hält, was man sieht. Ob dieser Ausschlag in Wirklich-

Digitized by Google

keit ein Pemphigus ist oder eine pemphigoide Eruption, die in ihrer Natur von dem des Pemphigus verschieden ist, läßt sich zurzeit mit Sicherheit nicht entscheiden. Desgleichen lassen sich über die Fragen der Beziehung dieses bullösen Exanthems zu der dem Auftreten der Blasen vorausgegangenen Salvarsanbehandlung nur Vermutungen anstellen. Über pemphigoide Salvarsanexanthemen ist in der Literatur, soweit ich sie übersehen konnte, nichts bekannt. Daß der Kranke gegen Salvarsan empfindlich war, geht aus dem oben Gesagten hervor.

Ebensogut möglich ist es natürlich in dem vorliegenden Fall auch, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, und daß dieser Pemphigus miliaris sich auch, ohne daß der Kranke vorher mit Salvarsan behandelt worden wäre, entwickelt hätte. Und schließlich besteht noch die Möglichkeit, daß ein latenter Pemphigus durch Salvarsan ausgelöst worden ist.

Aussprache:

Herr *Schumacher:* Es wäre darauf hinzuweisen, daß der erwähnte und nur einmal zur Beobachtung gelangende positive Trommer und Nylander nicht unbedingt für Zucker zu sprechen braucht, sondern wahrscheinlich auf das Neosalvarsan in diesem Falle zurückzuführen ist, das ja bekanntlich noch in sehr hohen Verdünnungen bis 1 : 1 000 000 hochgradig zu reduzieren vermag. Wenn das Neosalvarsan nach seiner Umwandlung im Körper und seiner Ausscheidung durch den Urin für gewöhnlich auch keine reduzierenden Eigenschaften mehr besitzt, so ist in diesem Falle bei der Überladung des Körpers mit so großen Mengen Neosalvarsan (45 Injektionen) doch daran zu denken, daß unverändertes Neosalvarsan zur Ausscheidung kam.

Herr *O. Rosenthal* macht darauf aufmerksam, daß das Auftreten von Pseudomilien auf Grund eines vorangegangenen resp. abgeheilten Pemphigus — auch nach kongenitalem P., Epidermol. bull. sowie nach anderen schwereren Hautaffektionen — beobachtet wird. Die Bezeichnung Pemphigus miliaris ist insofern nicht mehr zutreffend, als das ursprüngliche Krankheitsbild — Auftreten miliarer Bläschen in kreisförmiger Anordnung — in die Dermatit. herpetiform. eingerechnet wird.

Herr *Kleeberg* weist darauf hin, daß er bullöse Salvarsanexantheme beobachtet hat.

Herr *Bruhns:* Zu diesen letzten Ausführungen möchte ich nur bemerken, daß ich zurzeit einen Fall von ausgesprochen blasigem Arzneiexanthem bei einer Patientin, die nur einige Dosen Silbersalvarsan und eine kleine Dosis Neosalvarsan, aber kein Quecksilber erhalten hat, auf meiner Abteilung liegen habe. Eine große Blase reiht sich an die andere in diesem Fall; namentlich die Extremitäten sind übersät damit. Also an dem Auftreten von ausgesprochen bullösen Exanthemen *nur* nach Arsenpräparaten, speziell nach Salvarsan, ist nicht zu zweifeln.

Herr *Gottron:* Dem bereits Ausgeführten möchte ich hinzufügen, daß der Kranke nach seinen Angaben im Virchow-Krankenhaus nur mit Salvarsan behandelt wurde, und zwar bei seiner ersten Kur mit Silbersalvarsan, bei allen späteren Kuren mit Neosalvarsan. Die Dosis bei Silbersalvarsan und Neosalvarsan betrug 0,3 g, die zweimal wöchentlich verabreicht wurde. Der Kranke hat 16 Injektionen Silbersalvarsan und

Digitized by Google

ungefähr 30 Neosalvarsaninjektionen erhalten. Daß wir uns über die Ätiologie des Pemphigus nach keiner Seite hin festlegen wollen, geht ja aus dem bereits bei der Vorstellung Ausgeführten hervor, und Herr Professor *Arndt* hat dies ja soeben nochmals unterstrichen. Was die Bemerkung des Herrn *Schamacher* anbelangt, so müssen wir uns da jeder Stellungnahme enthalten. Die positive *Trommer*sche und *Nylander*sche Probe konnte nur einmal, und zwar bei der Aufnahme, angestellt werden; andere, die angeschnittene Frage klärende Untersuchungen, Gärungsprobe und Nachweis mit dem Polarisationsapparat, sind nicht gemacht worden.

Herr *Pinkus: Fall von Zylindromen (Spieglerschen Tumoren) der Kopfhaut und des Rumpfes.*

Pinkus demonstriert einen 43jährigen Mann, der wegen Kinderlähmung der linken Seite und Akromegalie mit Hypophysenvergrößerung sich im Friedrich-Wilhelms-Hospital befindet. Er hat an der Haut des behaarten Kopfes und am Rumpf eine große Menge von kleinen und großen, z. T. tomatenförmig aufsitzenden Tumoren, die genau denjenigen gleichen, welche von Spiegler als Hautendotheliome beschrieben worden sind. Diese Tumorform ist in allen bisher beschriebenen Fällen als völlig identisches klinisches Bild aufgetreten. Früher wurden sie als Zylindrome bezeichnet, dann als Endotheliome, wurden dann als gutartige Epitheliome erkannt und sind neuerdings von *Ricker* und *Schwalb* als Schweißdrüsenepitheliome beschrieben worden. So ähnlich diese Fälle einander klinisch sind, so sehr gleichen die histologischen Bilder einander in allen Fällen. Die Tumoren bestehen aus einem Gewirr von epithelialen Zellbalken, die z. T. bis zu Zysten und adenomartigen Schläuchen ausgehöhlt sind. Ihre Zellen sondern hyaline Massen ab, und die ganzen Zellbalken und Schläuche sind von mehr oder weniger dicken hyalinen Membranen umgeben, die nur da, wo die Tumorbalken nahe aneinandergerückt sind, durch Druck schwinden. Diese Membranen werden von *Ricker* und *Schwalb* als wichtiger Beweisgrund für ihre Auffassung angesehen; doch ist die hyaline Membran um die Schweißdrüse nicht wichtiger als Entscheidungsmerkmal als die Glashaut des Haarfollikels und kein Grund für die Annahme der Abstammung gerade von den Schweißdrüsen. Die Tumoren sind als *Basalzellepitheliome* zu betrachten; ihre Abstammung von Drüse, Haarfollikel oder Oberflächenepithel ist nach unseren bisherigen Kenntnissen nicht zu entscheiden. In unserem Fall finden sich neben den großen Tumoren der beschriebenen Art noch andere, dem *Trichoepitheliom* von *Jarisch* gleichende, z. T. Talgdrüsenzellen enthaltende kleine Tumorbildungen. In einem kleinen Tumorkomplex war ein solches Trichoepitheliom in epithelialer Verbindung mit der Oberflächenepidermis zu finden; von dem Trichoepitheliom gingen, mit ihm durch einen schmalen Epithelbalken verbunden, die dicken Epitheliomschläuche des eigentlichen Tumors aus und hingen, insgesamt fünf gewundene wurstartige Gebilde, untereinander durch dünne Epithelbrücken zusammen. Es ist demnach wahrscheinlich, daß die Elemente der großen Tumoren ebenfalls alle miteinander zusammenhängen. Ob der Komplex Epidermis - Trichoepitheliom - Basalzellentumor mit dem normalen Komplex Epidermis-Haarfollikel - Schweißdrüse zu vergleichen ist, ist in hohem Grade zweifelhaft; denn Tumorbildungen sind nie ohne weiteres mit normalen Bildungskomplexen zu analogisieren. Das höchste, was sich aus diesen

Digitized by Google

abnormen Zusammenhängen schließen läßt, wäre, diese Bildungen mit *Dubreuilh* und *Auché* als Epitheliome, die vom Haarbalgsystem ausgehen, anzusehen. Der ähnlichste Fall aus der Literatur scheint derjenige von *Frieboes* zu sein; nur standen in diesem die Trichoepitheliome im Vordergrund. Alle bisher in unserem Fall erhobenen Befunde ergaben sich aus zwei kleinen exzidierten Geschwülsten der Kopfhaut; nach Entfernung aller anderen, die der Demonstration wegen noch verschoben worden ist, wird eine intensivere Untersuchung möglich sein, die hoffentlich zu noch besserer Klärung der Tumorentstehung führen wird. Demonstration von halbschematischen Zeichnungen und Rekonstruktionen mit dem Epidiaskop.

Aussprache:

Herr *Ludwig Pick:*

Herr *Pinkus* hat mit Recht vermieden, die von ihm demonstrierten „*Spieglers*chen Tumoren" als Schweißdrüsenderivate zu beanspruchen. Als sichere Schweißdrüsengeschwülste sind lediglich das Hidradenom und das Adenoma hidradenoides (vergl. Virch. Arch. Bd. 175) bekannt. Vielmehr zählen die Neubildungen zu den Basalzellepitheliomen („Basalzellkrebsen") *Krompecher*, und zwar zu denjenigen, die Schleim, Hyalin und Kolloid im Stroma, namentlich aber in den drüsigen und zystischen Formationen enthalten. *Pick* bespricht des näheren die klinische und morphologische vollkommene Übereinstimmung dieser Gruppe der Basalzellepitheliome mit den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, insbesondere der Parotis. Diese Neubildungen sind, was P. auch nach seinem eigenen Material als erwiesen ansieht, keine „Endotheliome", sondern wiederum Basalzellepitheliome. Sie gehen hervor aus mesenchymalepithelialem Material, das im Stadium der primären Mundbucht bzw. bei der Bildung der Kiemenbögen und Speicheldrüsen ausgeschaltet wird. Genau so können auch die schleimig-hyalinen Basalzellepitheliome der Haut durch eine frühembryonale Ausschaltung von Basalzellmaterial entstehen, sei es, daß diese Keime in die Kutis verlagert werden oder in sichtbarer Form (als „Hamartome") dem Deckepithel, der Epithelscheide des Haares, den Talgdrüsen oder auch den Schweißdrüsen anhängen oder aber sich morphologisch als Geschwulstanlagen gar nicht offenbaren; in den letzten Fällen könnte die Fähigkeit zu der blastomatösen Vermehrung auch erst postfötal erworben sein. So kann das Basalzellepitheliom jenachdem ohne Zusammenhang mit den präformierten Epithelbildungen der Haut sich darstellen oder mit einem oder auch mehreren von diesen verbunden sein oder aber vielleicht einen Zusammenhang mit ihnen unter Umständen erst sekundär bei seinem Wachstum erhalten. Der feinere Bau ist grundsätzlich ein überaus variabler; er kann Anklänge an die normalen Bildungen aufweisen, wie z. B. hyaline Membranen um die Epithelformationen als Analoga der hyalinen Tunica am Haar oder an den Schweißdrüsen; ja, es kann zur Produktion *normaler* Hautbestandteile kommen, wie z. B. *Perthes* in einem Falle von *Jarisch*schem Trichoepitheliom Haare nachwies. Andrerseits beweist eine „Zweischichtigkeit" des Epithels keineswegs ohne weiteres die Abstammung von Schweißdrüsen. Wird doch Zweischichtigkeit als solche auch in manchen Formationen der Speicheldrüsenmischgeschwülste angetroffen. Zählen danach

Digitized by Google

also die *Spieglers*chen Tumoren zu den schleimig-hyalinen Basalzellepitheliomen, so ist es durchaus begreiflich einmal, daß sie in den einzelnen Fällen in den feineren histologischen Einzelheiten untereinander abweichen, und zweitens, daß der von Herrn *Pinkus* in erfolgreicher Rekonstruktion erwiesene Zusammenhang mit den präformierten Epidermisgebilden keineswegs immer oder aber ein andermal in anderer Art erweislich sein wird.

Herr *Gebert* stellt einen Fall von *Primäraffekt in einem paraurethralen Gang* vor. Es handelt sich um einen 28jährigen Mann, der bisher keine Lues, aber seit 1913 sechsmal Gonorrhöe gehabt hat, das letztemal vor 4 Monaten; dabei bestand jedesmal eine Gonorrhoe eines neben dem Frenulum mündenden paraurethralen Ganges. Der Gang soll bei der letzten Erkrankung ausgebrannt worden und zugeheilt sein bis auf eine kleine Stelle, die noch ab und zu sezernierte. Vor 4 Wochen letzter Koitus; seit 14 Tagen stärkere Sekretion und Größerwerden der wunden Stelle.

Bei der Untersuchung am 5. Januar kommt aus dem paraurethralen Gang, in dem man mit einem feinen Mandrin $^1/_2$ cm eindringen kann, eine helle Flüssigkeit, in der typische Spirochaetae pallidae im Dunkelfeld nachgewiesen werden; Gonokokken sind nicht zu finden. Patient hat sich also im paraurethralen Gang mit Lues infiziert. Es wurde sofort Neosalvarsan und am 8. Januar zum zweiten Male Neosalvarsan gegeben; die Sekretion ist fast versiegt. Spirochäten sind nicht mehr nachzuweisen.

Herr *W. Fischer* demonstriert mit Favus infizierte Tiere. Die verwandte Kultur — ein Achorion Schönleini — stammt von dem in einer der vorigen Sitzungen gezeigten Fall von pityroidem Kopffavus. Die Inokulation auf *weiße Mäuse* zeigte, daß der betreffende Stamm fähig ist, auf der Haut der Versuchstiere Skutula zu bilden, wie dies auch nach seinen früheren Versuchen bei Mäusefavusstämmen, die beim Menschen trichophytische Eruptionen hervorrufen, der Fall ist. Die Haftung gelingt mit beiden Pilzarten fast ausnahmslos leicht, und es kommt im Verlaufe weniger Wochen zur Entwicklung ausgedehnter Riesenskutula. Ein Eindringen von der Haut aus in innere Organe findet nicht statt; auch kommen Spontanheilungen durch Abkratzen der pilzhaltigen Auflagerungen vor. Bei intravenösen Impfungen mit verriebenen Favuskulturen haben frühere Autoren (zuletzt *Buczinski* 1900) bei Kaninchen Lungenprozesse hervorrufen können, die den durch Schimmelpilze bedingten Pseudotuberkulosen entsprechen. In anderen Organen hat man bisher keine favösen Veränderungen beobachtet. Man nahm an, daß die Lungenkapillaren für die Pilzelemente nicht durchgängig sind. *F.* zeigt ein Kaninchen, bei dem einige Tage nach der Impfung an einem Auge eine Trübung der Hornhaut und eine Iridozyklitis auftrat; nach Abklingen derselben entwickelte sich in der Iris ein kleines gelbes Knötchen mit umgebender Gefäßinfiltration; an anderen Teilen der Iris kam es zu einer fortschreitenden Pigmentatrophie, wie man sie nach akuten Glaukomanfällen sieht. Daneben bestehen Glaskörpertrübungen. Die Beobachtung beweist, daß der Favus, wenn die Pilzkeime durch die Lungenkapillären in andere Organe kommen, auch dort spezifische Prozesse auslösen können.

Digitized by Google

Periodische Literatur.

Zusammengestellt von Dr. *Arthur Alexander* in Charlottenburg.

Syphilis. Allgemeine Symptomatik. Kasuistik.

Fasal-Wien, **Der gegenwärtige Stand der Syphilislehre.** Med. Kl. 1920. Nr. 45.

Fortbildungsvortrag, gehalten im Garnisonspital in Wien. Das Schema der Behandlung, das *Fasal* für einen Fall von Sklerose (Spirochäten positiv, *Wassermann*-Reaktion negativ) angibt, dürfte mit 2,0 Neosalvarsan + 10 Hydr. salic.-Injektionen wohl hinter der jetzt allgemein verbreiteten Dosierung zurückbleiben. *Fritz Callomon*-Dessau.

E. Finger, **Die Pathologie und Therapie der Syphilis im Lichte der modernen Forschungsergebnisse. Ein Fortbildungsvortrag.** W. kl. W. 1920. Nr. 18. *L. Pulvermacher*-Berlin.

Sigmund Pollitzer, **General Prognosis of Syphilis in the Light of Recent Progress.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 12; March 20. 1920.

Die drei großen Entdeckungen der Syphilisforschung der letzten Jahrzehnte, Spirochaeta pallida, *Wassermann*-Reaktion und Behandlung mit Arsenpräparaten werden gebührend gewürdigt und in ihrer Bedeutung für Verlauf und Prognose der Lues dargestellt. Keine wesentlich neuen Gesichtspunkte. *Edmund Hofmann*-Bonn.

Horst Neumann-Berlin, **Woran sterben die Syphilitiker unserer Tage?** D. W. Bd. 69. 38—39.

Eingehende Arbeit auf Grund von 500 aus der Durchsicht von 8500 Sektionsprotokollen des Virchow-Krankenhauses gewonnenen Fällen, die auf dem Seziertisch eine zweifellose im Leben durchgemachte Syphilis hatten feststellen lassen. Von diesen 500 Fällen gingen 147 sicher, 165 wahrscheinlich an ihrer Lues zugrunde, 188 gingen vielleicht nicht an der Seuche zugrunde, obwohl wir, wie aus der Zusammenstellung der Nebenbefunde ersichtlich ist, auch bei ihnen schwere Schädigungen durch sie antreffen. Verf. hebt am Schlusse seiner Ausführungen hervor, mit welch großen Gefahren die Syphilis noch immer trotz des heutigen Standes der Therapie die Menschheit bedroht. *Arthur Alexander*-Berlin.

Ernst Delbanco-Hamburg, **Wann setzt die sekundäre Syphilis ein?** D. W. 70. 18.

Verf. will genau mit dem Umschlag der negativen *Wassermann*-Reaktion ins Positive die sekundäre Lues beginnen lassen.

Arthur Alexander-Berlin.

N. L. Linnemann und *E. L. Tuchy-Dulath*-Minnesota U. S. A., **Syphilis.** D. W. Bd. 69. 46—47.

Verf. legen von 388 Fällen von Syphilis die klinischen Daten dar. In einer Tabelle werden die einzelnen Gruppen der Syphilis (Lues I, II, III der Haut und die verschiedenen Formen der viszeralen Syphilis) der Zahl der

Digitized by Google

in Beobachtung gelangten Fälle nach angegeben und dann die verschiedenen Gruppen resp. einzelne Typen daraus in bezu. auf Symptomatologie usw. besprochen. *Arthur Alexander*-Berlin.

W. Fischer-Berlin, **Über die Veränderungen der klinischen Formen der Syphilis und das häufigere Auftreten schwerer Exantheme im Frühstadium.** D. W. Bd. 69. 38.

Verf. erörtert die Gründe, die für das im Titel genannte Verhalten des Syphilisverlaufes in letzter Zeit angeführt werden könnten, und wirft die Frage auf, ob noch von anderer Seite ähnliche Beobachtungen vorliegen. Es könnten dann daraus wichtige Schlüsse für die Beurteilung der modernen Luestherapie gezogen werden. *Arthur Alexander*-Berlin.

E. Jacobsthal-Hamburg. **Untersuchungen über eine syphilisähnliche Spontanerkrankung des Kaninchens (Paralues cuniculi).** D. W. Bd. 71 33.

Das betr. Tier hatte im Winkel in der Nähe der Schenkelbeuge flache über linsengroße Erosionen bei stark geröteter Vulva. Massenhaft Spirochäten, die sich von Pallidae jedoch etwas unterschieden. Übertragung auf andere Kaninchen gelang. Verf. hält es für möglich, daß der Erreger eine an das Kaninchen angepaßte Pallida ist. Züchtung bisher nicht gelungen. Verf. betont die Notwendigkeit der Kenntnis dieser Kaninchenkrankheit für jeden experimentell am Tier arbeitenden Syphilisforscher. Vgl. Arzt und Kerl: D. Z. Bd. 29. H. 2. 1920.

Arthur Alexander-Berlin.

P. G. Unna-Hamburg, **Eine verbesserte Darstellung der Streptobazillen des weichen Schankers.** D. W. Bd. 69. 43.

Da die Streptobazillen einen stark reduzierenden Einfluß besitzen, treten sie durch Rongalitfärbung viel schärfer hervor als bei den bisher üblichen Methoden. *Arthur Alexander* Berlin.

Brunauer-Wien, **Über einen Fall von Ulcus molle frenuli.** D. W. Bd. 70. 4.

Das Ulcus hatte charakteristisches Aussehen, es wurde durch den bakteriologischen Befund, durch Impfung auf den Oberarm und durch die Anamnese als Ulcus molle sichergestellt. *Arthur Alexander*-Berlin.

P. Minassian, **Multiple primäre Ulcera mollia der Zunge.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 4, pag. 560.

Minassians Patient hatte sich durch direkten Kontakt seiner Zunge mit den Genitalien einer Prostituierten infiziert. *M.* konstatierte drei Ulzera von etwa 4 mm Durchmesser, eines an der Zungenspitze, die beiden anderen nahe davon. Die Ulzera mollia waren völlig typisch dem Aussehen nach; im Ausstrich fanden sich die *Ducrey*schen Bazillen. Die Inokulation auf den Arm des Patienten fiel positiv aus. Die Untersuchung auf Pallidae verlief resultatlos, die *Wassermann*-Reaktion war negativ. Keine Lymphdrüsenschwellungen. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Olson-Minneapolis, **Veneroid Ulcer.** Arch. of Derm. and Syph. 1920. Vol. 1. Nr. 3.

Beschreibung eines Falles von einem „*Welander* Ulcus", das nicht sehr ungewöhnlich ist. Verf. erkennt den *Lipschütz*schen Bazillus als Erreger nicht an. *Mergelsberg*-Bonn.

Digitized by Google

Belgodère, **Die bakteriologische Prüfung der Schanker.** Annales des **Maladies veneriennes.** Bd. 10. Oktober 1920.

Verf. gibt an Hand von einigen hundert Schankern eine allgemeine und mehrere kurze spezielle Statistiken über die Häufigkeit der weichen und harten Schanker sowie des Chancre mixte, ferner über die Nachweismöglichkeit der Erreger bei behandelten und nicht behandelten Patienten. Zum Schluß spricht er der bakteriologischen Frühdiagnose der Lues sehr das Wort. *Naß*-Bonn.

Gustav Stümpke-Hannover, **Über Ulcera gangraenosa.** D. W Bd. 69. 28.

Mitteilung von 2 Fällen, von denen der eine, wie Verf. mit Sicherheit glaubt, infolge Salvarsanbehandlung glatt zur Heilung kam, der andere trotz vorübergehender lokaler Besserung durch Salvarsan infolge Sepsis ad exitum kam. Im letzteren Falle, der in außerordentlich vernachlässigtem Zustande in die Klinik kam, waren auch die regionären Drüsen gangränös zerfallen, wodurch vielleicht der schwere Verlauf des Falles mit bedingt war.

Arthur Alexander-Berlin.

Hoffmann, **Das venerische Granulom.** M. m. W. 1920. 6.

Eine ansteckende Erkrankung der äußeren Bedeckungen, die außerordentlich chronisch verläuft, bis jetzt nur in den Tropen beobachtet wurde und meist von den äußeren Geschlechtsteilen ausgeht. Schilderung vom Verlauf, den Heilungsaussichten und der Übertragungsweise. Histologie des Granuloms. Der Erreger ist das Calymmatobacterium granulomatis, ein Kapselbakterium, das sich ziemlich schwer färbt. Die Züchtung auf Nährboden ist gelungen. Der Nachweis der Krankheit wird durch Gewebsschnitte sichergestellt. Die Behandlung ist teils operativ, teils intravenöse Injektion einer Lösung von Tartarus stibiatus.

Kretzschmar-Plauen.

Belgodère, **Syphilis und Mücke.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 6. Juni 1920.

Bei einer klinisch sicheren Lues II wurde der abgeheilte Primäraffekt an einer Stelle gefunden, wo Patient vor 3 Monaten von einer Mücke gestochen war. Die Stichwunde heilte damals erst nach 1 Monat ab. Verf. hält deswegen die Übertragung der Lues durch Mücken für möglich.

Naß-Bonn.

Hermann Goodman, **The Effect of Weak Acetic Acid on Spirochaeta pallida.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 12; March 20. 1920.

Die Beobachtung, daß Scheidenschanker seltener sind als solche der Scheidenumgebung und der Portio uteri, und andererseits die Kenntnis von der sauren Reaktion des Vaginalsekretes führte zu Untersuchungen, wie verdünnte Essigsäure auf die Spirochäten im Deckglas-Dunkelfeldpräparat wirkt. Tatsächlich wurde nach wenigen Sekunden eine wesentliche Veränderung der Beweglichkeit und Form der Spirochaetae pallidae nachgewiesen. *Edmund Hofmann*-Bonn.

K. Dohi, **Ein Fall von Ulcus durum extragenitale an der rechten Mamma mit nachfolgender Syphilis maculo-papulo-pustulosa.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol. 20 fasc. 6; Juni 1920.

Kasuistischer Beitrag. Ein Fall von P. A. der rechten Brust, ent-

Digitized by Google

standen durch Säugen eines Kindes aus Gefälligkeit gegen eine Nachbarin (n. d. Ref. von *Minami*). *Edmund Hofmann*-Bonn.

U. Mantegazza, **Vorstellung von Moulagen von extragenitalen Primäraffekten, ulzerierten Gummen und Rupia.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3, pag. 335.

Bemerkenswert sind unter den demonstrierten Moulagen drei Primäraffekte, einer am inneren Winkel des Ohres, der zweite in vegetierender Form am Kinn, der dritte multipel (3) an der Oberlippe eines Mannes mit Schnurrbrat. Die übrigen Moulagen betreffen einen Fall von Syphilis tarda, ulzerierte Gummen und einen Fall von Rupia.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

H. Gottron-Berlin, **Zwei Fälle von primärer und sekundärer Lues mit regionärer retropharyngealer Lymphdrüsenschwellung.** D. W. Bd. 71. 38.

In beiden Fällen waren bei Erwachsenen die betr. Drüsen, die sonst bei Ablauf des 4. Lebensjahres zu atrophieren pflegen, zu großen weit in den Pharynx hinein vorspringenden Tumoren geschwollen. Als Ursache war in dem einen Falle vielleicht anzusprechen, daß die benachbarten Drüsen von früher Jugend an tuberkulös und daher funktionsuntüchtig waren. *Arthur Alexander*-Berlin.

M. Truffi, **Extragenitale syphilitische Primäraffekte.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 2, pag. 162.

Truffi berichtet über 15 extragenitale Primäraffekte mit ungewöhnlicher Lokalisation aus den letzten vier Jahren. Fall 1 betrifft einen Primäraffekt der Konjunctiva bulbi, eine Lokalisation, von der nur 35 Fälle beschrieben sind; Fall 2 betrifft einen Primäraffekt der Konjunktiva palpebrae. Der dritte Fall ist ein Primäraffekt des rechten Handrückens; auffallend ist seine Größe 3 : 2½ cm. Die nächsten vier Fälle betreffen Primäraffekte der Brustdrüse, die aber nicht durch Stillen zustande gekommen waren. Der eine Fall betrifft einen Mann. Bei sieben Fällen handelt es sich um Primäraffekte der Wange, die aber nicht durch das Rasiermesser zustande gekommen waren. Der fünfzehnte Fall ist ein Primäraffekt am rechten Nasenflügel. Bei jeder Form ist *Truffi* an der Hand der veröffentlichten Statistiken auf die Häufigkeit ihres Vorkommens eingegangen. Die Fälle zeigen, wie außerordentlich die Syphilis sich in den letzten Jahren in Italien und sicher auch anderwärts ausgebreitet hat. Denn *Truffi* hat ganz auf die Mitteilung der Primäraffekte an häufigeren Lokalisationen vrezichtet. In der anschließenden Diskussion erfolgen noch weitere kasuistische Beiträge zu Kasuistik des extragenitalen Primäraffektes. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Porter-St. Louis, **Statistical study of extragenital chancers.** Arch. of Derm. and Syph. 1920. Vol. 1. Nr. 1.

Beobachtung im Barnard-Hospital August 1905 bis August 1919: 225 Patienten mit Schanker, darunter 55 extragenital, und zwar: Oberlippe 9, Unterlippe 22, Zunge 6, Augenlid 2, Wange 2, Mundwinkel 1, Nase 1, Schläfe 1, Stirn 1, Daumen 2, Brust 2, Abdomen 2, Anus 2, im Washington University Dispensary: 106 Fälle von September 1916 bis August 1919, darunter 12 extragenital, und zwar: Unterlippe 6, Daumen 2, Tonsille 1, Augenlid 1, Wange 1, Konjunktiva 1, Zunge 1.

Mergelsberg-Bonn.

Digitized by Google

Gustav Langrock-Leipzig, **Über den syphilitischen Primäraffekt an der Augenbraue.** D. W. Bd. 69. 36.

Mitteilung eines in der Leipziger Klinik beobachteten Falles und ausführliches Eingehen auf die Literatur (10 Fälle).

Arthur Alexander-Berlin.

W. Fischer-Berlin, **Primäraffekte der behaarten Kopfhaut und ihr Infektionsmodus.** B. kl. W. 1920. 51.

Mitteilung eines Falles. Verdacht der Ansteckung durch eine Verletzung bei Gelegenheit des Haarscheidens. Literatur.

Arthur Alexander-Berlin.

Saraphi, **Syphilitische Rezidive und Reinfektionen.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 7. Juli 1920.

Es wird ein Rezidiv bei schwach behandelter primärer Lues 5 Monate nach Kurschluß und eine Reinfectio einen Monat nach einer energischen Kur bei primärer Lues veröffentlicht. *Naß*-Bonn.

Robert Brandt, **Ein Fall von syphilitischer Reinfektion, 15 Jahre nach der ersten Erkrankung.** W. m. W. 1920. Nr. 6.

Eine Prostituierte, welche im Jahre 1902 als 18 jährige in der *Neumann*schen Klinik wegen eines Exanthems in Behandlung gewesen war und 18 Einreibungen bekommen hatte, erkrankte 15 Jahre später unter den Erscheinungen einer Sklerose. Der *Wassermann*, welcher zuerst negativ war, wurde zur Zeit des Auftretens des Exanthems positiv; allerdings war er bereits vorher im Liquor cerebrospinalis schwach positiv, was vom Verf. nicht besonders bewertet wird, da auch dann der Fall bedeutungsvoll bleibt, weil bei der Sonderstellung des Zentralnervensystems bezüglich einer Ausheilung der Lues die Möglichkeiten für eine Reinfektion bestehen könnten. Die Bedeutsamkeit des Falles läge darin, daß die Heilung nach einer so geringfügigen Behandlung zustande gekommen war. Das lange Intervall zwischen der ersten und zweiten Infektion betrachtet Verf. für ein Charakteristikum der Reinfektion nach alleiniger Hg-Behandlung.

L. Pulvermacher-Berlin.

Erich Friedlaender-Lindenhaus bei Lemgo, **Zur Infektiosität der latenten Syphilis und ihrer Behandlung auf intravenösem Wege.** D. m. W. 1920. Nr. 21.

Der Autor hatte in einer früheren Arbeit über einen Fall berichtet, in dem ein Krankenpfleger einer Irrenanstalt durch den Biß eines latent syphilitischen Patienten angeblich einen Primäraffekt am Finger aquiriert hatte. Von *Gärtner* ist dann dieser Infektionsmodus bestritten bzw. als unbewiesen angesehen und der Standpunkt vertreten worden, daß die Infektiosität der latenten Syphilis so selten sei, daß sie praktisch gar nicht ins Gewicht falle. *Friedlaender* wendet sich gegen diesen Standpunkt und weist mit Nachdruck darauf hin, daß die latenten Syphilitiker, wie die aus ihnen hervorgehenden Paralytiker und die *Jahnel*schen stark positiven Spirochätenbefunde bei Paralytikerhirnen beweisen, durchaus als Träger von Spirochäten angesehen werden müssen und als Infektionsquelle zu betrachten, zu fürchten und zu bekämpfen sind. *O. Grütz*-Kiel.

Digitized by Google

P. Mühlens-Hamburg, **Exotische Krankheiten und diagnostische Irrtümer bei heimgekehrten Soldaten und Auslandsdeutschen.** D. m. W. 1920. Nr. 23/24.

Autor bespricht die bei Heimkehrern aus dem Auslande letzthin beobachteten exotischen Erkrankungen bzw. die irrtümlichen Diagnosen, zu denen sie Veranlassung gaben und geben können. Von besonderem Interesse ist, daß latente Lues bei alten Tropenleuten viel häufiger ist, als man vermutet. Anscheinend verläuft Lues I und II in den Tropen häufig milder oder gar unbemerkt, vielleicht unter der Einwirkung der hohen Temperaturen, bei denen ja auch *Weichbrodt* und *Jahnel* im Experiment (Thermostat 41°) Syphilisspirochäten in Kaninchenschankern absterben sahen. Neuerdings werden wieder Versuche unternommen, durch mit künstlichen Infektionen (Malaria und Rekurrens) erzeugte hohe Temperatur die Paralyse therapeutisch zu beeinflussen. — Lymphdrüsenschwellungen am Hals bei Kranken, die aus Schlafkrankheitsgebieten kommen, legen den Verdacht auf Schlafkrankheit nahe; es ist dann stets Blut und Drüsenpunktat auf Trypanosomen zu untersuchen. — Autor weist auf die Orientbeule hin, die möglicherweise eingeschleppt sein könnte (inzwischen ist ein Fall von *Felke*-Rostock beschrieben; d. Ref.). Malariaähnliche Fieberkurven können auch durch Pyelitiden verursacht werden. —

Es wird die glänzende therapeutische Wirkung von Tartarus stibiatus (in kleinen Dosen intravenös) bei verschiedenen Tropenkrankheiten, u. a. bei Orientbeule, Granuloma venereum usw., hervorgehoben. — Im übrigen sind vorwiegend die tropischen Intestinalkrankheiten besprochen.

O. Grütz-Kiel.

Fritz Fischl-Wien, **Beitrag zur Lehre von Syphilis und Reizung.** D. W. Bd. 69. 37.

Entwicklung breiter Condylome nach Röntgenbestrahlung eines Analekzems bei einer 5 Jahre alten Lues, ferner Auftreten eines Herpes tonsurans maculosquamosus und tuber.-serpiginösen Syphilides kurz hintereinander an der gleichen Stelle, ferner Lokalisation eines syphilitischen Exanthems an Stellen, wo vorher Milbengänge gesessen hatten.

Arthur Alexander-Berlin.

Hollander-Pittsburgh, **Urticaria probably due to syphilis.** Arch. of Derm. and Syph. 1920. Vol. 1. Nr. 1.

Zwei Patienten, die an Urticaria litten, und in deren Anamnese Lues nachweisbar war, wurden durch antisyphilitische Behandlung geheilt. Verf. schließt daraus, daß die Lues Urticaria hervorrufen kann.

Mergelsberg-Bonn.

Shin'ichi Sasamato, **Ein Beitrag zur Ätiologie von Vitiligo vulgaris mit besonderer Berücksichtigung seiner Beziehung zur Syphilis und den Naevi.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol. 20. fasc. 5. Mai 1920.

In ca. 55 % von 22 untersuchten Fällen stellt der Verf. ein gleichzeitiges Auftreten von Vitiligo und Lues fest; und zwar handelt es sich um das Ergriffensein des Meningealsackes. Hierbei ist die Vitiligo im Alter von mehr als 20 Jahren aufgetreten. Unter 20 weiteren, jüngeren Patienten fand sich dreimal Erbsyphilis, fünfmal positive *Wassermann*-Reaktion. Der Autor betrachtet die Vitiligo als kutane Manifestation trophoneurotischer

Digitized by Google

Störungen. Im Anschluß daran wird ein Fall von Leukoderma acquisitum centrifigum (Salton) mitgeteilt. (N. d. Autoref.)

Edmund Hofmann-Bonn.

R. Totsuka, **Über Leukoderma nach dem Seebaden.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol. 20 fasc. 5; Mai 1920.

Sonnenwirkung und Seewassereinfluß scheinen die Ursache zu sein für eigenartige, reiskorngroße Flecken, besonders an der Streckseite der Extremitäten, welche etwa 2 Wochen nach dem Seebad auftreten und oft nach einem Jahr wieder schwinden. Histologisch sind keine Veränderungen nachzuweisen bis auf fast vollständigen Mangel des Pigmentes in der Basalzellenschicht. 7 Monate nach der Entstehung des Leukoderms waren Pigmentzellen wieder vorhanden. Im ganzen kamen 10 Fälle zur Beobachtung. (N. d. Autoref.) *Edmund Hofmann*-Bonn.

Robert Lund, **Syphilis im äußeren Ohre.** Ugeskrift f. Lager. 1920. 43.

Verf. hat im ganzen 13 Fälle gesehen, davon keine Primäraffektionen; 4 Patienten hatten gummöse Infiltrate. Bei den sekundären Fällen macht Verf. darauf aufmerksam, eine wie geringe Rolle die regionäre Drüsenschwellung spielt; in keinem von den 13 Fällen werden sicher Adenitiden gefunden. *Kißmeyer*-Kopenhagen.

Loyd Thomsen, **Gumma of the Breast.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 12; March 20. 1920.

Ein Fall von Gumma der linken Brustdrüse wird beschrieben, die Diagnose durch Anamnese und positive *Wassermann*-Reaktion gesichert und im Anschluß daran Klinik, Pathologie und Differentialdiagnose der Brustdrüsengummen besprochen. *Edmund Hofmann*-Bonn.

W. Arnoldi-Berlin, **Zur Frage der Lungensyphilis sowie einige Bemerkungen über Silber-Salvarsan und Sulfoxylat.** B. kl. W. 1920. 2.

3. Fälle: Verf. hebt hervor, daß die Untersuchungsmerkmale gegenüber der Tuberkulose fehlende Euphorie, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit nicht charakteristisch genug sind, um vor Verwechselungen zu schützen. Nur die *Wassermann*-Reaktion und der Erfolg der spezifischen Behandlung, evtl. noch die Anamnese sichern die Diagnose. Mit den genannten Präpataren ist Verf. sehr zufrieden.

Arthur Alexander-Berlin.

Lewis T. Gregory, **Laryngeal Crisis with an Unusual Complication.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 12. March 20. 1920.

Kehlkopfbeschwerden (trockener Husten) bei einem Patienten, denen lokal nur geringes Ödem der Stimmbänder zugrunde liegt, werden als luetisch diagnostiziert. Unter anderem deutet Septumperforation auf eine alte Lues hin. Die *Wassermann*-Reaktion ist positiv.

Edmund Hofmann-Bonn.

A. Wimmer, **Fall von Spondylitis syphilitica cervicalis.** Ugeskrift f. Læger. 1920. Nr. 48. S. 1478.

Verf. beschreibt einen Fall dieser seltenen Krankheit bei einem 60 jähr. Mann mit 22 jähriger alter Lues, die schlecht behandelt worden. (Aus der neurologischen Abteilung des Kommunehospitals.)

A. Kißmeyer-Kopenhagen

Digitized by Google

Morini Lorenzo, **Tertiäre Syphilis des Hüftgelenkes.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 251.

Bei dem 52 jährigen Patienten *Morinis* hatte sich zwei Jahre nach der syphilitischen Infektion im Anschluß an eine traumatische Fraktur eine gummöse Erkrankung des rechten Hüftgelenkes gebildet. Röntgenabbildung. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Erich Plate-Hamburg-Barmbeck, **Über einen Fall von schwerer Knochensyphilis.** D. W. Bd. 69. 41.

Besonders charakteristisch sind die starken periostitischen Auflagerungen der rechten Tibia und die enormen Veränderungen am Schädel, die an den beigegebenen Röntgenbildern erkennbar sind. Seit Krankheitsbeginn an Körpergröße — 50 jähriger Mann — 10 cm abgenommen, der Schädelumfang dagegen um 3 cm zugenommen.

Arthur Alexander-Berlin.

Carl Deutschländer-Hamburg, **Zur luetischen Genese angeborener Defektbildungen.** D. W. Bd. 71. 39.

4 Fälle: Im ersten angeborener totaler Femurdefekt, eine angeborene Ankylose des Kniegelenkes mit totalem Defekt der Kniescheibe und ein teilweiser Defekt des Wadenbeines am distalen Ende, im zweiten hochgradige Hypoplasie des linken Armes, verbunden mit einer angeborenen Ankylose im Ellenbogengelenk und einen teilweisen Defekt der Elle nebst Defekt des fünften Fingers, im dritten Falle syphilitische Veränderungen der distalen Epiphyse des Radius und der Ulna, die zu schweren Störungen des Knochenwachstums der Hand geführt haben, im vierten Falle ausgedehnte Zerstörungen des 9.—12. Brustwirbels. Verf. führt alle diese Veränderungen auf syphilitische Prozesse im intrauterinen Leben zurück.

Arthur Alexander-Berlin.

S. Ehrmann-Wien, **Zur Frage der Livedo racemosa.** D. W. Bd. 69. 35.

Im Anschluß an die Arbeit des Ref. (D. W. 1918) hebt Verf. hervor, daß nicht nur anatomische Veränderungen des tiefen Hautnetzes, sondern auch irgendwelche durch toxische oder infektiöse Einflüsse erzeugte Spasmen des Arteriennetzes hydrodynamisch ganz gleich wirken, d. h. das klinische Bild der L. r. erzeugen können. Er meint, daß sich durch diese letztere Annahme, falls wirklich in *Alexanders* Fall eine Endarteriitis gefehlt hat, auch die auffallende Schmalheit der Äste bei dessen Fall erklären läßt. *Arthur Alexander*-Berlin.

Erwin Pulay, **Über Aortenveränderungen bei latenter Lues.** D. W. Bd. 70. 12.

In Anbetracht der in neuerer Zeit festgestellten Häufigkeit der Aortenveränderungen bei Lues stellte sich der Verf. die Aufgabe, nachzuweisen, in welchem Prozentsatz die Aorta bereits, ehe der Patient klinische Zeichen von seiten des Herzens bietet, erkrankt ist. Er untersuchte zu diesem Zwecke alle Fälle latenter Lues, die teils zur Behandlung teils zur Kontrolle die dermatologische Abteilung der Wiener allgemeinen Poliklinik aufsuchten, in bezug auf das Röntgenogramm, die Dämpfungsverhältnisse über der Aorta, den Charakter des II. Aortentones, die Pulsverhältnisse. Von 85 untersuchten Fällen zeigten 47 durch den Röntgenbefund nachgewiesene Aortenveränderungen, also 56 %. *Arthur Alexander*-Berlin.

Digitized by Google

Gotthold Herxheimer-Wiesbaden, **Über akute gelbe Leberatrophie, Syphilis und Salvarsan.** B. kl. W. 1920. 16.

Verf. hat in den letzten 6 Jahren 7 Fälle von sogenannter akuter gelber Leberatrophie in späteren Stadien seziert. In 6 dieser Fälle lag Syphilis vor in direkter oder indirekter Beziehung zur tödlichen Leberkrankheit. Er kommt zu dem Schluß, daß nach wie vor die Scheidung und scharfe Trennung in den milden Ikterus als Ausdruck einer katarrhalischen Affektion des Magen-Darmkanals und den schweren Ikterus als Symptom einer Leberatrophie zu Recht besteht. Bei ersterem, d. h. bei seiner jetzigen Häufung spielt offenbar im Verein mit den in der Jetztzeit gegebenen disponierenden Momenten das Salvarsan eine wichtige Rolle. Bei den Fällen von Leberatrophie hingegen ist keinerlei Anhaltspunkt gegeben, dem Salvarsan und nicht der Syphilis die Hautpschuld beizumessen.

Arthur Alexander-Berlin.

Wile-Michigan, **Syphilis of the liver.** Arch. of Derm. and Syph. 1920. Vol. 1. Nr. 2.

Erkrankung der Leber im Sekundärstadium: leichte Form von Ikterus, schwere Form, letztere geht in 10 % der Fälle in akute gelbe Leberatrophie über. Klinik der Lebererkrankungen im Spätstadium: syphilitische Zirrhosis und Gummen der Leber. *Mergelsberg*-Bonn.

Friedr. Fischl, **Kasuistischer Beitrag zur Frage der Organotropie der Spirochaeta pallida.** W. m. W. 1920. Nr. 2.

Verf. berichtet über Erfahrungen mit syphilitischem Frühikterus bei Infektion aus einer Quelle. Eine Patientin mit Syphilis des frühen Sekundärstadiums bekam, nachdem sie bereits 6 Hg-Injektionen und 2 mal Neosalvarsan (0,3, 0,45) erhalten hatte, einen sich allmählich entwickelnden starken Ikterus mit großer Gewichtsabnahme, der sich nach 3 Wochen unter Fortsetzung der Neosalvarsan- und Hg-Kur völlig zurückbildete. Ihr Bräutigam und Infizient, der ebenfalls wegen einer sekundären Lues beim Verf. in antiluetischer Behandlung stand, erzählte, er habe vor 6 Wochen ebenfalls an Gelbsucht gelitten, die, ohne daß er, da die Lues nicht erkannt worden war, spezifisch behandelt worden, verschwunden war. Er erinnerte sich, daß seine Freundin, von der er die Lues erworben hatte, während sie Quecksilberinjektionen zur Behandlung ihres Leidens bekommen hatte, ebenfalls gelbsüchtig gewesen war.

L. Pulvermacher-Berlin.

H. Strauß-Berlin, **Über subacute Leberatrophie mit Ascites.** B. kl. W. 1920. 25.

Es handelte sich hier, wie Verf. hervorhebt, um einen Fall von Frühlues, der mit Hg + Salvarsan behandelt worden war. Bei dieser Gelegenheit bemerkt *Strauß*, daß unter 15 von ihm überhaupt beobachteten Fällen von Leberatrophie 6 von Frühlues waren. Die übrigen Ausführungen des Verf. haben rein internes resp. pathologisch-anatomisches Interesse.

Arthur Alexander-Berlin.

Max Kraßnigg, **Luetische Tracheoösophagusfisteln.** W. kl. W. 1920. Nr. 6.

Gummöse Erkrankungen der Luftröhre gehören nicht zu den Seltenheiten, wohl aber, daß das luetische Infiltrat im weiteren Verlauf zur

Digitized by Google

Fistelbildung in die Speiseröhre Anlaß gibt und dieser Zustand längere Zeit besteht. *Sirol* hat hierüber eine umfangreiche Statistik zusammengestellt, die sich über 75 Fälle erstreckt. In einem von ihm beobachteten Falle wurde nach Erhebung der Befunde eine antiluetische Kur eingeleitet (Salvarsanbehandlung). Nach einiger Zeit stellten sich die Symptome eines Durchbruchs zwischen Luft und Speiseröhre ein. Dem Anwachsen pneumonischer Symptome erlag Patient schließlich. Dazu bemerkt Verf.: Trachealfisteln mit so tiefem Sitz chirurgisch zu verschließen, ist derzeit undurchführbar. Versuche mit Interposition von Schilddrüsengewebe sind übers Tierexperiment nicht hinausgediehen. Die Rettung des Patienten kann nur durch rechtzeitiges Erkennen der Gefahr und streng durchgeführte künstliche Ernährung erreicht werden. *L. Pulvermacher* Berlin.

De Vecchi Bindo, **Beitrag zum Studium der kongenitalen visceralen Syphilis. Syphilis des Magens, des Darmes, des Pankreas, der Leber.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1919. Heft 6, pag. 490.

De Vecchis Ausführungen schließen sich an den Sektionsbefund eines 12 Tage alten hereditär syphilitischen Kindes an. Die klinische und histologische Untersuchung der Organe — es handelte sich um sicher seltene sklerogummöse Veränderungen der Organe der Bauchhöhle — ist aufs sorgfältigste durchgeführt und beschrieben. Die Befunde geben dem Autor Gelegenheit, im Zusammenhange mit der einschlägigen Literatur die an den vorliegenden Organen vorkommenden auf Syphilis beruhenden Veränderungen in systematischer Weise zu diskutieren.

Fritz Juliusberg Braunschweig.

S. Ehrmann-Wien, **Kasuistische Bemerkungen über tertiäre sklerotische Glossitiden, ihre Beziehungen zum Karzinom und zu perioralen Ekzemen.** D. W. Bd. 69. 30.

Mitteilung von 2 Fällen, bei denen sich Karzinom auf einer von interstitieller syphilitischer Entzündung befallenen Zunge entwickelte, sowie eines dritten Falles, bei dem es sich um Karzinom ohne Glossitis sclerotica, auf Leukoplakie handelte. Es gibt unter den Luetikern eine auffallend große Zahl von Patienten mit Leukoplakie, und man muß jedenfalls bei ihnen eine gesteigerte Disposition des Zungenepithels, auf äußere Reize mit Bildung von Leukoplakie und bei fortgesetzter Irritation mit atypischer Zellwucherung mit Epitheliom zu reagieren, annehmen. (Auffallende Zahl der Leukoplakien bei Virginiazigarrenrauchern.) Verf. macht dann am Schluß noch auf das Vorkommen von perioralen Ekzemen bei Glossitis tertiaria aufmerksam. *Arthur Alexander*-Berlin.

Reye, **Über hypophysäre Kachexie auf Basis von Lues acquisita mit Ausgang in Heilung.** M. Kl. 1920. Nr. 51.

Die ebenso interessante und seltene wie klinisch-therapeutische Beobachtung *Reyes* betrifft eine 50jährige Frau mit allen Merkmalen der hypophysären Kachexie (kachektisches Aussehen, Zahn- und Haarausfall, Atrophie der Genitalien und Schilddrüse, psychische Stumpfheit), bei der intra vitam die Diagnose „Lues des Hypophysen-Vorderlappens" aus gleichzeitig nachweisbaren tertiär-syphilitischen Narben gefolgert und durch den vollen Heilerfolg einer kombinierten Hg-Salvarsankur (neben Asthmolysin-Injektionen) bestätigt werden konnte. Diese Be-

Digitized by Google

obachtung bei Lues acquisita ist nach *Reye* vereinzelt, nur bei Lues congenita wiederholt beobachtet. Die bisherigen sieben Publikationen von klinisch erkannter Lues acquis. der Hypoplegie betraf stets das Bild der Dystrophia adiposogenitalis. *Fritz Callomon*-Dessau.

Helge Vedsmand, **Hemiplegie der Syphilitiker der späteren Lebensjahre.** Ugeskrift for Læger. 1920. Nr. 34.

Von 82 älteren Individuen (über 60) waren 16 % Luetiker. 5 Hemiplegien waren sicher luetischen Ursprungs. 14 von 15 Luetikern mit Hemiplegie hatten Zeichen einer früheren luetischen Infektion.

A. Kißmeyer-Kopenhagen.

Copelli Mario, **Neurose des Plexus coeliacus und Syphilis.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1919. Heft 6, pag. 484.

Copelli vermißte unter den bisherigen Veröffentlichungen über die Neurosen des Plexus coeliacus die Syphilis als Ursache dieser Neurosen. Er berichtet über drei Fälle bei Frauen von Syphilis in der virulenten sekundären Periode, bei denen sich die Diagnose der Neurose des Plexus coeliacus auf folgende Erscheinungen stützte: Anfallsweise auftretende Schmerzen im Abdomen mit gleichzeitiger Erschütterung der Unterbauchgegend, die synchron dem Pulse erfolgten. Entlang der Bauchaorta sind bei der Palpation deutliche Stöße zu fühlen. Während im allgemeinen die Krisen des Plexus coeliacus während der Nacht auftreten, erschienen sie bei den drei Fällen am späten Abend eine Stunde nach der Dämmerung. Sie waren von heftigen Hinterhauptkopfschmerzen begleitet. Ihr Auftreten war fest an eine bestimmte Zeit gebunden. Da andere Ursachen für das Auftreten der Krisen fehlten (*Glenard*sche Krankheit, Tuberkulose), so nimmt der Verf. an, daß wahrscheinlich die Syphilis die Ursache derselben war. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

George M. Goodwin, **A Case of Syphilis of the Anterior Horns.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 6. Febr. 7. 1920.

Die Symptome der Muskelatrophie und fibrilläre Muskelzuckungen wurden in dem beschriebenen Fall bedingt durch eine syphilitische Erkrankung der Vorderhörner des Rückenmarks, eine seltene Lokalisation der zerebrospinalen Syphilis. *Edmund Hofmann*-Bonn.

Jader Capelli und *Torrigiani Camillo*, **Neuer Beitrag zum Studium der Veränderungen des Nervus acusticus bei frischer Syphilis.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3, pag. 243.

Capelli und *Torrigiani* berichten über 7 Fälle von Erkrankung des Nervus acusticus bei frischer Syphilis. Nur ein Teil der Fälle hatte Salvarsan erhalten, woraus hervorgeht, daß auch ohne Salvarsanbehandlung nicht so selten syphilitische Akustikuserkrankungen in der Frühperiode vorkommen. Schwierigkeiten in der Diagnose können entstehen, wenn nicht der ganze Nerv erkrankt ist, sondern allein der Ramus vestibularis. Die Arbeit, die auf der sechzehnten Tagung der italienischen Gesellschaft für Dermatologie und Syphilis vorgetragen wurde, gab Anlaß zu einer Diskussion, die weiteres kasuistisches Material zum vorliegenden Thema brachte. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Georg Stiefler, **Über Geisteskrankheiten im Kriege.** W. kl. W. Nr. 51. 1919.

Digitized by Google

In Übereinstimmung mit den Erfahrungen *Pilczs* zeigten die Beobachtungen weder eine Abkürzung der Inkubationszeit — nicht weniger als drei Viertel der Fälle fielen innerhalb des Optimums — noch ein Anschwellen der Paralysefrequenz oder eine Beschleunigung des Verlaufes. Immerhin wies die Morbiditätskurve zweimal eine Häufung der Fälle in einer an psychischen und namentlich körperlichen Strapazen besonders reichen Zeit auf, so daß nach *St.* vielleicht ein gewisses Maß von Einfluß der Kriegsschädlichkeit auf die Beschleunigung des Ausbruches manifester paralytischer Krankheitserscheinungen bzw. von verschlimmernder Wirkung auf eine bereits bestehende Paralyse im einzelnen Falle nicht abgelehnt werden kann, wenn auch eine strikte Beweisführung in dieser Frage nicht möglich ist. *L. Pulvermacher*-Berlin.

Ernst Herzig-Wien-Steinhof, **Zur Frage einer eventuellen Kriegsparalyse.** W. kl. W. Nr. 50. 1919.

Für die niederösterreichischen Landesanstalten am Steinhof in Wien besagte bei einer Gesamtaufnahmezahl von 3327 Militärpersonen in den in Betracht kommenden 4 Jahren die Zahl von 360 Paralysen einen Prozentsatz von 10,8. Der Prozentsatz war in den letzten drei Friedensjahren ein höherer. Das Intervall zwischen P. A.-Paralyse betrug bei 110 Fällen im Mittel 13,7 Jahre. Der Krieg hat demnach keineswegs den Ausbruch der Paralyse in früherem Lebensalter als die Friedenszeit bedingt und keine Verkürzung der Inkubationszeit verursacht. Der Ansicht von *Weygandt*, die Paralysen der Kriegszeit hätten die Neigung, rascher zum Tode zu führen als die aus der Friedenszeit, schließt sich *H.* nicht an.
L. Pulvermacher-Berlin.

Karl Hochsinger-Wien, **Krieg und Erbsyphilis.** W. kl. W. 1919. Nr. 49.

H. machte an dem Material seines Ambulatoriums die Beobachtung, daß die Säuglingssyphilis seit dem Jahre 1915 sowohl absolut wie relativ an Zahl abnahm, und prüfte zum Vergleich an anderen Instituten die Zahlen der syphilitischen Totgeburten einschließlich der mazerierten Früchte, der lebend mit manifester Syphilis Geborenen und derjenigen Kinder, welche erst im extrauterinen Leben die ersten Zeichen der Lues boten. Die Abnahme der Verhältniszahl der luetischen Totgeburten in Wien während der Kriegsjahre, die absolute und prozentuale Zahlenverringerung der faultoten Früchte an den Wiener Gebärkliniken, die relative Zunahme der erst später manifest luetisch werdenden Säuglinge im Landeszentralkinderheim im Vergleich zu den mit offenkundiger Lues Geborenen und der viel mildere Charakter der Säuglingslues in den letzten Jahren führen *H.* zu der Annahme, daß die Syphilisvererbung während der Kriegszeit in Wien an Intensität abgenommen hat. Als Ursache hierfür sieht er die kombinierte Quecksilberbehandlung an, insbesondere die Abortivbehandlung der Primärsyphilis, welche es ermöglicht, frisch erworbene Lues zu kupieren und so ihre Übertragungsfähigkeit auf die Deszendenz aufzuheben. *H.* betont die Notwendigkeit, die infolge der günstigen Versorgung der Syphilitiker durch die sanitären Maßnahmen im Kriege geschaffenen Verhältnisse zu erhalten. Kriegssyphilitiker und Luetikerinnen sollen weiter beobachtet und behandelt werden. *L. Pulvermacher*-Berlin.

Digitized by Google

Tétsuo Kagawa, **Le tubercle de Carabelli est-il un signe demonstratif de l'hérédo-syphilis ?** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. 20 fasc. 6; Juni 1920.

Im Gegensatz zu den französischen Autoren verficht der Verf. die Meinung, daß das Tuberculum Carabelli (an der Innenseite der ersten oberen Molaren) nicht als pathognomonisch für Lues, sondern als Folge irgendeiner Entwicklungsstörung im intrauterinen Leben anzusehen ist. Es wird als Schmelzknötchen aufgefaßt, das sich in der Krone des Zahns lokalisiert, und die in gleicher Art auch an anderen Stellen des Zahnes auftreten können. Neben den ersten bleibenden Molaren wird oft der zweite Milchmolar ergriffen; und da jener diesen ersetzt, beide also gewissermaßen aus derselben Alveole hervorgehen, sucht der Verf. die Ursache der Störung in irgendeiner Schädigung der Alveole. Als luetisch will er das T. Carabelli nur anerkennen, wenn auch noch andere Zeichen kongenitaler Lues sich finden. Syphilitische Zähne zeigen stets eine *Hypo*trophie und imponieren nicht wie das T. Carabelli als *hyper*trophisches Knötchen. Zahnarzt *Kato*, der das T. Carabelli bei sehr vielen Menschen gefunden hat, hält es für ein Zeichen der Entwickelung mit der Tendenz, durch Vergrößerung der Krone des ersten Molaren die Kaukraft zu heben und den meist wertlosen Weisheitszahn verschwinden zu lassen. (Nach dem Autoref.) *Edmund Hofmann*-Bonn.

P. Kranz-Frankfurt am Main, **Über die Hutchinsonschen Zähne.** D. m. W. 1920. Nr. 28.

Stellungnahme des Autors zu einer Arbeit von *Davidsohn* (D. m. W. 1920, Nr. 11) über den gleichen Gegenstand, die aus gewissen scheinbaren Gegensätzlichkeiten der Auffassung beider Autoren über die *Hutchinson*sche Zahnform schließlich die Wahrscheinlichkeit herausschält, daß den *Hutchinson*schen Zähnen keine pathognomische Bedeutung für Lues zukomme. Beide haben bei zahlreichen Untersuchungen kongenitalluetischer Patienten die *typische* Form der *Hutchinson*schen Zähne nur sehr selten gesehen, *Kranz* fand sie aber auch bei Nichtluetischen und schließt daraus, daß sie nur bedingt luetischer Genese sei. Wahrscheinlich lägen allen Zahnhypoplasien Störungen innersekretorischer Drüsen zugrunde, und auch die luetische Zahnhypoplasie (*Hutchinson*-Zähne) käme wohl nicht durch lokale luetische Schädigung des Zahnkeimes zustande, sondern auf dem Umwege durch luetische Affektion innerer Drüsen.

O. Grütz-Kiel.

Malherbe, **Pseudo-Fungus blanche — Nicht erkannte Lues congenita.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 7. Juli 1920.

Eine jahrelang bestehende durch Hyperostose der Femur-Epiphysen bedingte Schwellung eines Kniegelenkes stellte sich als eine kongenital luetische Affektion heraus, nachdem sie lange Zeit als tuberkulös angesehen war. *Naß*-Bonn.

Digitized by Google

Therapie.

Robert Abimelech-Konstantinopel, **Bemerkungen über die Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten in Konstantinopel.** D. W. Bd. 71. 43.

Wiedergabe eines im Januar 1920 in Konstantinopel gehaltenen Vortrages, in dem er die sanitären Zustände in Konstantinopel beklagt und insbesondere die Indolenz der Ärzte geißelt. *Arthur Alexander*-Berlin.

Klokow, **Die Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten in der ärztlichen Praxis mit Berücksichtigung des Spirogons.** M. Kl. 1920. Nr. 33.

Empfehlung eines neuen Prophylaktikums „Spirogon", enthaltend eine Mischung von Argent. protein. 10 % in Glyzerin mit Morgenroths Isoäthylhydrokuprein, einem Chininderivat. Die übrigen Ausführungen bieten nichts Neues. *Fritz Callomon*-Bromberg.

Luigi Veratti, **Hygienische Fürsorge für das Ammenwesen und die erste Kindheit.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 2, pag. 202.

Veratti berichtet über die Maßnahmen in Mailand, betreffend die in der Überschrift angeführten Aufgaben. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Luigi Veratti, **Die Maßnahmen der Gemeindeverwaltung von Mailand zur Prophylaxe der venerischen und syphilitischen Erkrankungen.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 2, pag. 200.

Veratti berichtet über die Maßnahmen der Gemeindeverwaltung der Stadt Mailand gegen die Zunahme der Geschlechtskrankheiten. Die Prophylaxe erstreckt sich auf Maßnahmen einer Frühdiagnose, auf eine abortive Behandlung in den ersten Stadien der Erkrankung, auf weitgehende Aufklärung, auf die Erleichterung der Behandlung. Besonders dient diesen Maßnahmen die Poliklinik der Porta Ludovica. Mit besonderer Sorgfalt werden die Bordelle unter Aufsicht genommen. Es besteht ein Institut zur Vornahme der *Wassermann*-Untersuchungen.
Fritz Juliusberg-Braunschweig.

Hauck, **Vorschlag zur Verhütung luetischer Infektionen bei Hebammen und Gebärenden.** M. m. W. 1920. 9.

Empfiehlt als einzig wirksamen Schutz, daß die Hebammen bei Ausübung ihres Berufes laut gesetzlicher Verfügung Gummihandschuhe tragen müssen. *Kretzschmar*-Plauen.

Fuhrmann, **Syphilis und Arsenikalia.** M. Kl. 1920. Nr. 23/24.

Vortreffliche Übersicht des Entwicklungsganges der Chemotherapie der Syphilis, unter Berücksichtigung aller chemischen Konstitutionsformeln und Verdeutlichung des wirksamen Prinzips bei der Synthese der Arsenikalien. — Für den allgemeinen Praktiker bestimmt, für den Dermatologen nicht weniger wertvoll. Zu weit dürften jedoch die zahlreichen Fußnoten ethymologischer Art zurückgreifen und vielfach allzu Bekanntes berühren. *Fritz Callomon*-Bromberg.

Margarete Stejskal-Prag, **Spirochäten und Antiluetica.** D. W. Bd. 69. 41.

Salvarsan wirkte prompt spirillozid, und zwar ohne Rücksicht auf die Stärke der luetischen Manifestationen, morphologische Veränderungen

Digitized by Google

an den Spirochäten fehlten. Bei Einverleibung von Quecksilber sind lebende Spirochäten so lange in den luetischen Läsionen nachweisbar, solange das spezifische Infiltrat nicht geschwunden ist, d. h. solange die Papel klinisch nicht vollständig abgeheilt ist. Dagegen ist auffallend, daß sofort nach Beginn der Hg-Behandlung die Spirochäten ihre Form verändern. *Arthur Alexander*-Berlin.

Gustav Fantl-Prag, **Zur Frage der Giftfestigkeit der Spirochäten.** D. W. Bd. 70. 6.

Verf. fand, in Übereinstimmung mit *Stejskals* Versuchen aus der gleichen Klinik (D. W. 1919, 41), daß auch außerhalb des Körpers die Spirochäten der mit Hg vorbehandelten Fälle eine größere Resistenz gegenüber schädigenden Einflüssen besitzen als die unbehandelten Fälle. Auch wenn man Reizserum auf dem Objektträger mit Salvarsan- oder Sublimatlösungen mischt, bleiben die Spirochäten vorbehandelter Hg-Fälle länger beweglich als die unvorbehandelter. Ferner teilt Verf. noch einen Fall auffallender Wirkungslosigkeit des Salvarsans in bezug auf das Verschwinden der Spirochäten aus Genitalpapeln mit, die sonst bereits 12 Stunden nach intravenöser Salvarsanapplikation nicht mehr nachweisbar sind. *Arthur Alexander*-Berlin.

Ferdinando De Napoli, **Prophylaktische Frenulektomie und Frenulotomie.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 281.

De Napoli empfiehlt zu prophylaktischen Zwecken das Frenulum zu entfernen, da es der Hauptsitz der Ulcera mollia und Primäraffekte sei. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

William C. Keßler, **The Cure of Chancroids with the High Frequency Current.** Urolog. and Cut. Review 1920.

Verf. lobt die Anwendung der Hochfrequenzbehandlung bei weichen Schankern. Technik: 5—10 Minuten Anasthesierung mit 10—20 % Kokaintampon. Alsdann Applikation einer 25 % igen Kupfersulfatlösung und energische Fulguration mit Hochfrequenz-Glaselektrode, an deren vorderem Ende zur besseren Bildung einer Spitze eine Metallspitze angebracht werden kann. *Schreus*-Bonn.

E. Bodin, **Sur le traitement du bubon chancrelleux par la méthode de Fontan.** Annales de Derm. et de Syph. 1920. Nr. 3. VI. Sér. Tome I.

B. empfiehlt bei Ulcus molle Bubo, sobald eitrige Einschmelzung nachweisbar ist, baldige Inzision, nachfolgende Waschung mit übermangansaurem Kalium 1 : 4000 und Einfüllung von 10 % Jodoformvaseline (nach gründlichem Ausdrücken). Bei Mißerfolg soll mit ausgiebiger Spaltung auf der Hohlsonde nicht lange gewartet werden (wobei die eingeführte Salbe in Form harter Bröckel angetroffen wird; Ref.).
E. Zurhelle-Bonn.

Nast-Hamburg, **Eine neue Bubotherapie bei ulcus molle.** D. m. W. 1920. Nr. 23.

Eine 5 % ige Yatrenlösung, in der Menge von 5—10 ccm in den Bubo injiziert, wirkt vermöge der gleichzeitig bakteriziden und resorbierenden Fähigkeit des Yatrens angeblich therapeutisch schneller und besser als die sonstigen Methoden der Bubonenbehandlung. Für sehr tiefe Ulcera

Digitized by Google

mollia wird die Infiltration des Grundes mit Yatrenlösung empfohlen. Bei durchgebrochenen Bubonen und Ulcera mollia erwies sich die kombinierte Anwendung von Yatrenpulver und -lösung als besonders wirksam. Verf. behauptet, daß durch seine Methode die Fistelbildung in die Tiefe und die Notwendigkeit der Drüsenausräumung verhindert würde. *O. Grütz*-Kiel.

Golay, **Praeventiv-Behandlung der Syphilis.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 11. Nov. 1920.

Als geringste wirksame Dosis bei der Praeventivkur wird 0,30 Novarsenobenzol angegeben; es werden im ganzen in drei Injektionen 1,35 g injiziert. Die Kur ist angebracht, wenn der Arzt den Verdacht hat, daß sich der Patient infiziert hat, besonders wenn er Träger eines einfachen Schankers ist; noch mehr, wenn der Betreffende, evtl. infiziert, kurz vor der Ehe steht. Die Therapie muß in diesen Fällen der exakten Diagnose vorausgehen; bei Syphiliphoben ist davon abzuraten. *Naß*-Bonn.

Riecke, **Salvarsanprophylaxe.** M. m. W. 34. 1919.

R. will auch bei verdächtigen Fällen daran festgehalten wissen, daß eine antiluetische Allgemeinkur erst dann eingeleitet wird, wenn Syphilis mit Bestimmtheit festgestellt ist. *Kretzschmar*-Plauen.

Taege, **Nochmals die Salvarsanprophylaxe der Syphilis.** M. m. W. 1919. 39.

Entgegnung auf den von *Riecke* in Nr. 34 der M. m. W. veröffentlichten Artikel. *Kretzschmar*-Plauen.

Otto Nast-Hamburg, St. Georg, **Antiluetische Kur bei ungeklärter Diagnose.** D. W. Bd. 71. 33.

Taege und *Stühmer* sowie *Jenssen* fordern die Behandlung weiblicher Patienten, bei denen die größte Wahrscheinlichkeit besteht, daß sie sich bei ihrem an Lues erkrankten Partner angesteckt hatten, so frühzeitig wie möglich. Verf. ist ebenfalls dafür, in solchen Fällen die Kur, und zwar eine sehr energische Kur, sofort einzuleiten. Beim Manne kann man abwarten, bis durch Spirochätennachweis die Diagnose geklärt ist. Sind Spirochäten nicht nachweisbar, so wird man pos. *Wassermann* und evtl. Spirochätenfieber nach der ersten Salvarsaninfusion als diagnostische Hilfsmittel mit heranziehen müssen. *Arthur Alexander*-Berlin.

Levy-Bing und *Gerbay*, **Bedingungen zur Abortivheilung der Syphilis.** Annales des Maladies vénériennes. 1920.

Nach kurzer Rekapitulation von *Sabourauds* Ansicht, wonach die rechtzeitig erkannte seronegative Lues I durch eine kurze energische Kur abortiv geheilt werden kann, geben Verf. ihre eigene Meinung über die Bedingungen zu einer Abortivkur wieder. Die *Wassermann*-Reaktion schlägt in der „kritischen Periode" zwischen dem 37. und 45. Tage nach der Infektion um. Wird die Behandlung nach dem kritischen Datum begonnen, kann sie das positive Umschlagen der *Wassermann*-Reaktion wohl verzögern, aber nicht verhindern, bei Beginn vor dem kritischen Datum bleibt die *Wassermann*-Reaktion negativ. Deswegen halten sie eine Abortivkur nur für möglich, wenn die Kur vor dem 37. Tag nach der Infektion einsetzt. *Naß*-Bonn.

Digitized by Google

Leven-Elberfeld, **Zur Abortivbehandlung der Syphilis.** D. W. Bd. 70. 24.

Verf. warnt vor der Überschätzung der Abortivkuren; schon vor dem Auftreten des Primäraffektes muß man, wie Verf. bestimmt annehmen zu sollen glaubt, eine Generalisierung der Spirochäten annehmen, so daß wir auch bei sehr frühzeitigem Einsetzen der Behandlung, die Spirochäten alle am Infektionsorte nicht mehr treffen können. Die apodiktische Behauptung von der Heilung der primären seronegativen Lues durch *eine* Kur besteht nicht zu Recht. *Arthur Alexander*-Berlin.

F. Zimmern-Hamburg, **Kurze Bemerkungen zu der Arbeit von Leven, „Zur Abortivbehandlung der Syphilis„ in Nr. 24 dieser Wochenschrift.** D. W. Bd. 71. 45.

Zimmern versteht *Levens* Skeptizismus vollkommen, wenn man den Begriff der seronegativen Lues in dessen Sinne auffaßt. Seines Erachtens genügt die Seronegativität bei Beginn der Kur nicht. Es kommen für eine sichere Abortivkur nur solche Fälle in Frage, bei denen die Infektion etwa 3—6 Wochen zurückliegt, Fälle, bei denen die *Wassermann*-Reaktion auch unter der Therapie niemals positiv wird, bei denen also keine positive Schwankung auftritt. Ist die *Wassermann*-Reaktion in die positive Schwankung übergegangen, so sinken die Chancen für eine Abortivheilung durch eine Kur fast auf Null.

Arthur Alexander-Berlin.

Ernst Delbanco-Hamburg, **Zu Zimmerns Bemerkungen und zur Abortivbehandlung der Syphilis.** D. W. Bd. 71. 45.

Delbanco ist noch kritischer gegenüber den Erfolgen der Abortivbehandlung als *Zimmern*. *Zimmern* glaubt, durch die oben erwähnte Verschärfung der Indikationen und Einengung der Fälle, welche für eine Abortivheilung in Frage kommen, 100 % Heilung erzielen zu können. *Delbanco* teilt diesen Optimismus nicht und vertritt diesen Standpunkt in interessanten Ausführungen, die im Original nachgelesen werden müssen.

Arthur Alexander-Berlin.

Tièche, **Über Tuberkulose und Abortivtherapie der Syphilis.** Schw. m. W. 1920. Nr. 8.

Verf. bespricht vorerst die Literatur über die Frage, wie sich eine schon bestehende Lungentuberkulose oder sonstige tuberkulöse Organerkrankung beim Hinzutreten einer Syphilis gestaltet, wie oft akute Tuberkulosen an den Lungen oder anderen Organen im Anschluß an eine syphilitische Infektion bei Personen auftreten, die niemals an Tuberkulose litten, und wie Quecksilber und Neosalvarsan auf den Organismus bei klinisch wahrnehmbaren Tuberkuloseherden wirken, ferner, wie latent Tuberkulöse eine intentive Behandlung vertragen. Verf. hatte selbst Gelegenheit, bei Phthisikern primäre syphilitische Erscheinungen zu beobachten, und sah durch die Therapie latent oder aktiv vorhandene Lungentuberkulose wesentlich verschlimmert. Die Abortivkur war intensiv gestaltet, da Verf. 5—7 g Neosalvarsan + 1 g Salizylquecksilber gab. Bei sekundär Syphilitischen fiel auf, daß bei intensiven Kuren eine Reaktivierung alter tuberkulöser Herde auftrat. *L. Pulvermacher*-Berlin.

Fritz Schlesinger und *Julius Schöps*-Berlin, **Die Technik der intravenösen Salvarsaninjektion.** B. kl. W. 1921. 4.

Digitized by Google

Zwei Ursachen sind am nachträglichen Durchspießen der Venenwand Schuld: die Erschütterung der Kanüle und die plötzliche Verkleinerung des Venenlumens im Augenblick des Stauungsnachlasses. Verf. wollen daher die Stauung bis nach Beendigung der Injektion bestehen lassen.
Arthur Alexander-Berlin.

Leo Dub-Prag, **Zur Technik der intravenösen Silbersalvarsaninjektion.** D. m. W. 1920. Nr. 30.

Zur besseren Kontrolle, ob die Nadel der Silbersalvarsanspritze im Venenlumen liegt, hat Verf. ein gläsernes Schaltstück zwischen Kanüle und Spritze angegeben, in dem man bei der Aspiration mit der Spritze das nachströmende Venenblut sehen, sich also dadurch von der richtigen Lage der Nadel überzeugen kann. *O. Grütz*-Kiel.

Katzenstein, **Leitungswasser zur intravenösen Neosalvarsaneinspritzung.** M. m. W. 47. 1919.

Nimmt Leitungswasser in die eben geöffnete Ampulle, erwärmt diese, damit die Lösung schnell eintritt, injiziert und hat hiermit bis jetzt noch keine Nebenerscheinungen gesehen. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

Stühmer, **Besteck zur intravenösen Injektion undurchsichtiger Lösungen.** M. m. W. 1919. 43.

Kanüle mit Tropfenfänger und Beschreibung eines besonderen Lösungsgefäßes, das zur restlosen Lösung des Silbersalvarsans dient.
Kretzschmar-Plauen i. V.

Stern, **Die Technik der Silbersalvarsaninjektion.** M. m. W. 1919. 48.

Geht in die Vene ein und verdünnt sich die konzentrierte Ss-Lösung durch Ansaugen von venösem Blut. Diese so gewonnene Blutsilbersalvarsanlösung wird, ohne die Spritze aus ihrer Lage zu entfernen, injiziert.
Kretzschmar-Plauen i. V.

Taege, **Sterile dauernd physiologische Kochsalzlösung.** M. m. W. 1920. 13.

Mit Natronlauge wird das Wasser alkalisiert und gekocht. Kalzium usw. fallen aus. Das Filtrat wird hierauf mit off. Salzsäure gekocht und gibt nun völlig keimfreies Wasser, das sich zum Ansetzen des Salvarsans eignet. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

Hoffmann, **Intravenöse Injektion undurchsichtiger Flüssigkeiten.** M. m. W. 1920. 13.

Beschreibung eines gläsernen Schaltstückes, das die Technik der Salvarsansilberinjektionen usw. vereinfachen soll.
Kretzschmar-Plauen i. V.

Heyl, **Intravenöse Injektionen undurchsichtiger Flüssigkeiten.** M. m. W. 1919. 51.

Schaltet zwischen Nadel und Kanüle zwei kleine Schläuche und ein kleine Glasröhre. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

W. Pinig-Bonn, **Zur Technik der Silbersalvarsaninjektionen.** B. kl. W. 1920. 49.

Besondere Spritzen sind überflüssig, am geeignetsten ist die 20-ccm-Rekordspritze mit peripherem Konusansatz nach Loeb, von deren Stempel

Digitized by Google

zwecks reibungsloseren Gleitens der Metallstreifen entfernt ist. Wesentlich für eine sichere Handhabung sind zuverlässige Nadeln, die möglichst stabil glatt und an der Spitze kurz abgeschliffen sind. Zur Injektion sind möglichst gerade verlaufende Venen am geeignetsten, die Nadel bekommt eine gute Lage, wenn nach tangentialer Durchtrennung der Haut — nicht spitzwinkeliger — die Vene ebenfalls in tangentialer Direktion durchtrennt wird. Die für alle Dosierungen in 10 ccm redistilliertem Ampullenwasser gelöste Silbersalvarsanmenge wird langsam aspiriert.

Arthur Alexander-Berlin.

John A. Kolmer and *Elizabeth M. Yagle*, **Hemolytic Activity of Solutions of Arsphenamin and Neoarsphenamin.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 10; March. 6. 1920.

Die hämolytische Wirkung von Arsphenamin und Neoarsphenaminlösung wird an menschlichen und Hammelblutkörperchen geprüft und dabei folgende wesentliche Schlußfolgerungen gezogen, die auch für die Praxis Bedeutung haben können, wenn man annimmt, daß die Salvarsanschädigungen z. T. auf die hämolytische Wirkung des Medikamentes zurückzuführen sind: Salvarsanlösungen in isotonischer Kochsalzlösung sind 3—10 mal weniger hämolytisch als im Wasser. Zugabe von Natronlauge vermehrt die hämolytische Kraft; konzentrierte Lösungen wirken hämolytischer als schwache. Neoarsphenamin ist nicht hämolytisch. Ebenso sind Lösungen von Neoarsphenamin in isotonischer Kochsalzlösung bei allen Konzentrationen und konzentrierte Lösungen in Wasser ohne hämolytischen Effekt im Gegensatz zu schwachen Lösungen, bei denen Hämolyse zu verzeichnen ist. Darum darf destilliertes Wasser nur bei konzentrierten Neoarsphenaminlösungen angewandt werden. Um die Lösung mit dem Blut nicht zu schnell zu vermischen, muß langsam eingespritzt werden. *Edmund Hofmann*-Bonn.

Führer-Königsberg, **Arzneimittelfälschungen.** D. m. W. 1920. Nr. 25.

Mitteilung über verschiedene Arzneimittelfälschungen, von denen am bemerkenswertesten die des Salvarsans und Kokains sind. — Auch Qualitätsverschlechterungen mancher Mittel sind beobachtet; so hat Narkoseäther, der nicht in braunen, sondern weißen Flaschen (Kriegspackung) abgefüllt war, offenbar unter der Lichteinwirkung sich verändert und nach seiner Anwendung schwere Bronchitiden und vermutlich auch einen Todesfall verursacht. *O. Grütz*-Kiel.

Pilz-Spachendorf, **Zur Technik der intravenösen Salvarsaninjektion.** D. m. W. 1920. Nr. 24.

Enthält bereits Bekanntes und technisch längst Bewährtes.

O. Grütz-Kiel.

Braun-Zwickau, **Besteck zur örtlichen Betäubung. Neue Spritzen zur Probepunktion, Blutentnahme, Salvarsaninjektion usw.** D. m. W. 1920. Nr. 26.

Verf. empfiehlt eine neue Spritze, die unzerbrechlich ist, weil sie ganz aus Metall besteht. Preis 192.— bzw. 246.— Mk. Zu beziehen bei C. G. Heynemann, Leipzig. *O. Grütz*-Kiel.

Gustav Fantl-Prag, **Zur Technik der Salvarsaninjektionen.** D. W Bd. 68. 11.

Digitized by Google

In Fällen, in denen weder in der Ellenbeuge noch an den anderen üblichen Stellen Venen sichtbar und erreichbar sind, infundierte Verf. in die Vena jugularis externa. *Arthur Alexander*-Berlin.

H. Engleson, **Zur Technik der intravenösen Salvarsaninjektionen.** Svenska Lakartiduingen. 1920. 4.

Neuer Apparat zur Injektion von undurchsichtigen Lösungen, insbesondere Silbersalvarsan. *Kißmeyer*-Kopenhagen

Robert Deutsch-Prag, **Abortivbehandlung der Syphilis mittels Silbersalvarsan.** D. W. Bd. 69. 46.

An 4 Fällen konnte Verf. zeigen, daß eine Silbersalvarsanbehandlung in der Dosierung 0,8—0,9 bei seronegativer Lues I ausreichte, um die Patienten ein Jahr hindurch klinisch und serologisch rezidivfrei zu erhalten. Im fünften Falle gelang es mit 1,2 Silbersalvarsan die zu Beginn positive *Wassermann*-Reaktion zum Schwinden zu bringen; auch dieser Fall blieb 1 Jahr negativ. *Arthur Alexander*-Berlin.

G. Piccardi, **Ausgedehnter syphilitischer Phagedaenismus, schnell geheilt durch Arsenobenzol.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3, pag. 271.

Piccardi berichtet über einen Fall von Phagedaenismus bei einem zwei Jahre früher syphilitisch Infizierten, der damals mit Quecksilberinjektionen behandelt worden war. Der Phagedaenismus hatte seinen Ausgang genommen vom linken Hoden und war trotz operativen Eingriffs auf die Leistendrüsen übergegangen. Schnelle Heilung durch Novarsenobenzol. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

H. Soltmann-Charlottenburg, **Weitere Mitteilungen über die Wirkung des Silbersalvarsans, unter besonderer Berücksichtigung der Wassermannschen Reaktion und der Nebenerscheinungen.** B. kl. W. 1921. 1.

Die Vorteile des Präparates liegen in der zweifellos recht guten Wirkung auf die klinischen Erscheinungen und auf die *Wassermann*-Reaktion, ferner in der Möglichkeit der Ausschaltung des Quecksilbers bei der Kur. Gerade heute, wo die Neigung besteht, bei wiederholt nötigen Kuren diese mehr zusammenzudrängen oder die Behandlung überhaupt fortlaufend über möglichst lange Zeit auszudehnen ist es von großer, Wichtigkeit, wenn wir das Quecksilber eine Zeitlang absetzen können. Die technische Einverleibung ist beim Silbersalvarsan um ein geringes schwieriger als beim Neosalvarsan, spielt aber für den, der öfter Salvarsaneinspritzungen zu geben gewohnt ist, bei nur einigermaßen leidlichen Venen keine Rolle. Ein nicht zu übersehender Nachteil aber liegt in der Möglichkeit häufigeren Auftretens von Arzneiexanthemen, die fieberhaft und gelegentlich schwer verlaufen können. Vorsichtige Dosierung und hinreichende Zeitintervalle (4—5 Tage) sind zwischen den Einspritzungen jedenfalls notwendig. *Arthur Alexander*-Berlin.

Emil Sitta-Wien, **Erfahrungen mit Silbersalvarsan.** D. W. Bd. 71. 43.

Verf. kommt auf Grund seiner Erfahrungen an 81 Patientinnen mit 1201 Injektionen zu folgendem Schlusse: Das Silbersalvarsan ist zweifellos ein wirksames Präparat. Haut-Schleimhauterscheinungen aller Art werden im ganzen und großen prompt beeinflußt, die *Wassermann*-Reaktion in

Digitized by Google

Serum erfährt vielfach befriedigende Änderung. Das endgültige Syphilisheilmittel, das in allen Fällen zum Ziele führt, scheint es nun allerdings auch nicht zu sein. Vielleicht tragen aber weitere Erfahrungen mehr zur Klärung der Frage bei, inwieweit durch intensivere Verwendung des Mittels günstigere Dauererfolge als bisher zu erzielen sind. Unsere Erfahrungen klingen wohl im Gegensatz zu einigen anderen Beobachtern, wie Verf. (die Arbeit ist unter *Kyrles* Leitung entstanden) hinzusetzt, etwas pessimistisch. Wir meinen aber, daß in der Beobachtung große Vorsicht geboten erscheint. *Arthur Alexander*-Berlin.

Richard Neuendorff-Halle a. S., **Beiträge zur Behandlung der Syphilis mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat.** D. W. Bd. 71. 44.

An der Polizeiabteilung in Halle (80 Betten) zeigte, wie Verf. zusammenfassend bemerkt, das Silbersalvarsan seine hervorragende klinische und serologische Wirkung auf Fälle von Lues I und früher Lues II. Bei älterer unbehandelter Lues II genügt es häufig allein nicht, um mit einer Kur schon eine negative *Wassermann*-Reaktion zu erreichen. Drei leichtere Exantheme kamen vor. Lues III und congenita wurden ebenfalls gut beeinflußt. Das Sulfoxylat bewährte sich als Mittel zur Behandlung seropositiver Lues latens. Allgemeine Beschwerden wurden durch dieses Mittel häufiger als durch Silbersalvarsan hervorgerufen. Verf. sah ein Exanthem nach ihm. *Arthur Alexander*-Berlin.

Wiener-Breslau, **Erfahrungen mit Silbersalvarsan.** D. m. W. 1920. Nr. 25.

Dieser Bericht aus der *Jadassohn*schen Klinik bestätigt im allgemeinen die bisher vorliegenden günstigen Erfahrungen mit dem Silbersalvarsan. Es wurde fast ausschließlich nur mit Silbersalvarsan behandelt, die Resultate scheinen nicht hinter denen der mit Hg kombinierten Kuren zurückzustehen. Was die Nebenwirkungen betrifft, so ist anscheinend doch ein etwas vermehrtes Auftreten von Erythemen und Exanthemen gegenüber den früheren Salvarsanpräparaten beobachtet. Auch über zwei schwere allgemeine Dermatitiden wird berichtet; ebenso wie auch die bekannten anderen Nebenerscheinungen (angioneurotischer Symptomenkomplex, Ikterus, Erbrechen usw.) unter den Breslauer Beobachtungen nicht fehlen. Das Fazit der Erfahrungen lautet dahin, daß einer Verwendung des Silbersalvarsans in der Syphilistherapie auf breiter Basis nichts entgegensteht. *O. Grütz*-Kiel.

Kuno Kothny und *Albert Müller*-Deham, **Zur Neosalvarsantherapie bei luetischen Erkrankungen des Herzens und der Aorta.** W. kl. W. 1920. Nr. 4.

Die Arbeit behandelt unter Berücksichtigung der diesbezüglichen Literatur insbesondere die Frage der Dosierung des Neosalvarsans bei luetischen Herz- und Aortenerkrankungen, das dem Verf. der alleinigen Jod- und Quecksilberbehandlung überlegen scheint. Als Anfangsdosis erhalten die Patienten 0,05, dann vorsichtiges Ansteigen auf 0,075, um jeder speziellen Überempfindlichkeit oder stärkeren *Herxheimer*-Reaktion auszuweichen. Wiederholung der Injektionen in 3—4 tägigen Intervallen. Verringerung der Dosis bei irgendwelchen Folgeerscheinungen und Unterlassen einer Steigerung. Über 0,45 wurde nicht hinausgegangen. Nach

Digitized by Google

Verabreichung von 1,6 bis 2,4 g Neosalvarsan Einschaltung einer Quecksilberkur, danach evtl. Wiederholung der Salvarsanmenge bei sorgsamer Kontrolle der Nierentätigkeit. Sobald es der Allgemeinzustand des Patienten erlaubt, soll in allen Fällen von Aortenlues die Behandlung so rasch wie möglich begonnen werden. Die empfohlene allerkleinste Dosierung erlaubt auch, über die bisher aufgestellte Grenze bei der Auswahl der Patienten hinauszugehen. *L. Pulvermacher*-Berlin.

O. Nägeli, **Das Silbersalvarsannatrium und einige allgemeine Erörterungen über die Syphilistherapie und -diagnostik.** Schweiz. m. W. 1920. Nr. 9.

Es wurden in der dermatologischen Universitätsklinik Bern und in des Verf. Privatpraxis bis Ende Oktober 1919 gegen 800 Silbersalvarsaninjektionen (in 2 % Konzentration) zur Behandlung von Syphilitikern jeden Stadiums gemacht, auch zur Provokation bei negativ gewordenem Wassermann. Die Einwirkung des Silbersalvarsannatriums auf die klinischen Erscheinungen aller Stadien der Lues war eine ausgezeichnete, Abheilung der Hautläsionen erfolgte in auffallend kurzer Zeit, ebenso reagierten die syphilitischen Exantheme außerordentlich prompt, die Spirochäten verschwanden sehr schnell aus harten Schankern, breiten Condylomen und Schleimhautplaques (nach 24—48 Stunden); merkwürdig rasch verschwand zuweilen die Induration der Primäraffekte, es zeigte sich ferner eine günstige Beeinflussung der serologischen Verhältnisse. In den wenigen zur Beobachtung gelangten Fällen von Tabes und Paralysis incipiens kann über den Heilerfolg des Silbersalvarsans ein Urteil noch nicht abgegeben werden; Besserungen, die aber vielleicht nur vorübergehender Natur sind, sah *N.* häufig, manchmal sogar in auffallender Weise. *N.* empfiehlt, wie bei allen Arsenpräparaten, die Behandlung mit kleinen Dosen einzuleiten, um den Organismus an das Mittel zu gewöhnen, und dann ganz allmählich zur sogenannten Normaldosis zu gelangen. Es wurden durchschnittlich bei Männern pro Einspritzung 0,25 bis 0,30 g, bei Frauen 0,20 g Silbersalvarsan verabfolgt, und es schien, angesichts der raschen Ausscheidung der Salvarsanpräparate bald unbedenklich, das Silbersalvarsan alle 4—5 Tage zu verabreichen. Bei primärer und sekundärer Syphilis glaubt *N.*, so lange kontinuierlich Silbersalvarsan injizieren zu dürfen, bis die klinischen und serologischen Manifestationen der Syphilis beseitigt waren, was gewöhnlich mit 8—15 Injektionen erreicht wurde; es wurde zunächst keine obere, sondern eine untere Grenze der Gesamtmenge aufgestellt: 1,5 g bei Frauen, 1,8 g Silbersalvarsan bei Männern, in etwa 10 Injektionen verabfolgt. Wesentlich höher wurde die untere Grenze der Gesamtdosis bei spät latenten Fällen, bei Syphilitikern der Tertiärperiode, bei kongenitaler Syphilis und bei beginnender Tabes und Paralyse gerückt: sie betrug hier 2,5 g Silbersalvarsan auf etwa 15 Einspritzungen verteilt; mitunter erhielten die Patienten aber auch bis 3,5 g und mehr, unter sorgfältigster Kontrolle speziell der Urinverhältnisse und evtl. Leberfunktionsprüfung. Bei den Nachkuren, die zwei Monate nach Beendigung der ersten Behandlung eingeleitet wurden, wurden 4—5 mal 0,2—0,3 g Silbersalvarsan gegeben. Anfänglich wurde Silbersalvarsan allein verabreicht, später wurde eine größere Serie von Patienten alternativ mit Silbersalvarsan und Quecksilber behandelt; die Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen und die

Digitized by Google

Höhe der Einzeldosen blieben die gleichen wie bei alleiniger Salvarsantherapie. Unangenehme Nebenwirkungen angioneurotischen Charakters traten anfänglich etwas häufiger auf als nach Neosalvarsan, aber es wurde ein auffallender Unterschied zwischen der ersten ungünstiger wirkenden und der zweiten Sendung bemerkt. Starke Temperaturanstiege wurden fast nie bemerkt, auch nicht bei der Behandlung generalisierter Sekundärexantheme; Hautausschläge wurden nie vermerkt, ebenso wenig Zahnfleischveränderungen, Argyrose. Die Arbeit würdigt auch sonst die Salvarsantherapie und ihre Nebenwirkungen in sorgsamster Weise.

L. Pulvermacher-Berlin.

John A. Kolmer, **A Method of Treatment for Neurosyphilis.** Journ. A. m. A. Vol. 74. Nr. 12; March 20. 1920.

Lues des Nervensystems behandelt der Verf. mit 24 Quecksilbereinreibungen, 360 g Jodkali und 4 kombinierten intravenösen und intraduralen Salvarsaninjektionen. Jede Salvarsaneinverleibung geht so vor sich, daß zuerst 0,6 des Medikamentes wie üblich neutralisiert und in 200 g Flüssigkeit intravenös gegeben werden. Darauf wird von 25 ccm Blut des Patienten, welches mit 4 ccm einer 10 % sterilen Natriumzitratlösung aufgefangen ist, nach Zentrifugierung 10—12 % Plasma abpipettiert. Mit diesem Serum wird 0,1 (später 0,2 und 0,3) der ursprünglichen Salvarsanlösung (= 0,0003 Salvarsan) gemischt und nach Erhitzung im Wasserbade intralumbal injiziert (etwa eine Stunde nach der intravenösen Injektion). Besonderer Wert muß natürlich auf die bei Lumbalpunktion gewohnten Vorsichtsmeßregeln gelegt werden.

Edmund Hofmann-Bonn.

Schönfeld und *Birnbaum*, **Über Silbersalvarsannatrium mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Wassermann-Reaktion.** M. m. W. 1919. 38.

Bemerkenswert ist die Feststellung, daß sich bei einer S-S.Behandlung ca. 30 % der frischen Sekundärfälle refraktär verhielten, was bei Hg-Salvarsankuren nicht vorkam. Die Einwirkung auf die serologische Kurve war bei allgemeiner Frühsyphilis im großen und ganzen nicht recht befriedigend. An vorübergehenden Nebenwirkungen tritt der angioneurotische Symptomkomplex häufiger als bei den anderen Salvarsanpräparaten auf.

Kretzschmar-Plauen i. V.

Galewsky, **2 Jahre Silbersalvarsan-Therapie.** M. m. W. 1920. 5.

Berichtet über 2000 Injektionen. Alle primär seronegativen Fälle haben 2 Jahre nach der Abortivkur noch keinen seropositiven oder klinischen Rückfall gezeigt. Auch bei allen den anderen Formen der Lues war die Wirkung vorzüglich; die Nebenerscheinungen werden bei guter Technik und vorsichtiger Dosierung fast vollkommen ausgeschaltet.

Kretzschmar-Plauen i. V.

Nolten, **Beitrag zur Indikation und Anwendung der Salvarsantherapie der Syphilis ohne Quecksilber.** M. m. W. 1920. 10.

Der zur Zeit meist schlechte Ernährungszustand und die hierdurch verminderte Widerstandsfähigkeit zwingen den Arzt öfter als früher zur Ausschaltung von Hg bei Vornahme einer Lueskur.

Kretzschmar-Plauen i. V.

Digitized by Google

G. L. Dreyfus, **Silbersalvarsan bei luetischen Erkrankungen des Nervensystems.** M. m. W. 1919. 31.

Im Tierversuch ist S. 3 mal so wirksam als Altsalvarsan. Bei über 30 000 Einspritzungen wurde nach Silbersalvarsan kein Fall von Enzephalitis oder Hirnschwellung gemeldet. Angaben über Technik und Dosierung, sowie Wirkung und Nebenwirkung des Silbersalvarsans, speziell auch bei nichtluetischen Erkrankungen. Vergleichende Bewertung der einzelnen Salvarsanpräparate. Indikationen. Kontraindikationen.

Kretzschmar-Plauen i. V.

Rille und *Frühwald*, **Die Behandlung der Syphilis mit Silbersalvarsannatrium.** M. m. W. 43. 1919.

Bericht über die eigenen Resultate, der darin gipfelt, daß mit S. die klinischen Erscheinungen schneller schwinden als mit den anderen Salvarsanpräparaten und daß der Effekt mit kleineren Dosen als vor der Einführung des S. erzielt wird. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

Hoppe, **Über Silbersalvarsannatrium.** M. m. W. 48. 1919.

Die Hauptmenge As, etwa ¾, wird innerhalb der ersten 4 Tage ausgeschieden, Ag wird wahrscheinlich im Körper zurückbehalten. Die intragluteaalen Injektionen gelingen fast völlig schmerzlos und werden prompt resorbiert. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

De Favento, **Bemerkungen zur Behandlung der Syphilis.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 276.

De Favento berichtet ausführlich über seine beinahe 10jährigen Erfahrungen mit dem Neosalvarsan. Er hat es immer mit Quecksilber kombiniert angewendet und von Quecksilberpräparaten das Calomel und salizylsaure Quecksilber bevorzugt. In der letzten Zeit verwendete er wegen Neosalvarsanmangel das Novarsan *Zambeletti* und Novarsenobenzol *Billon*, doch sind diese beiden Präparate dem deutschen Präparat an Wirksamkeit unterlegen. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Mouneyrat, **Bemerkung zu den Schwefelderivaten des Dioxydiaminoarsenobenzols.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 10. Oktober 1920.

Indem *Mouneyrat* einen Teil seiner 1912 erschienenen Arbeit nochmals zitiert, erhebt er Einspruch gegen die Auffassung, daß das Sulfarsenol *M. Lehnhoff-Wylds* von seinem Dioxydiaminobenzolmonomethylsulfoxylatnatrium verschieden sei. Er beansprucht für die Entdeckung der unter dem Namen „Sulfarsenol" und „Neosalvarsan" erschienenen Präparate das Prioritätsrecht, indem er behauptet, *Ehrlich* habe in aller Stille seine früheren Untersuchungen übergangen. *Naß*-Bonn.

A. Pasini, **Neojakol bei der Behandlung der Syphilis.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 259.

Pasini berichtet über seine Resultate mit der Anwendung des vom Mailänder serotherapeutischen Institute hergestellten Neojakols. Es soll unserem Neosalvarsan entsprechen und gibt nach *Pasinis* Ergebnissen bei fehlenden toxischen Eigenschaften sehr gute therapeutische Resultate.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

Domenico Majocchi, **Der Gebrauch des Jakols und Neojakols des Mailänder serotherapeutischen Instituts bei der Behandlung der Syphilis.** Giornale italiano delle malattie veneree e delle pella. 1920. Heft 3. pag. 251.

Digitized by Google

Majocchi kommt auf Grund seiner Nachprüfung der zwei Ersatzmittel der Salvarsanpräparate zu folgenden Schlüssen: 1. Das vom Mailänder serotherapeutischen Institute hergestellte Jakol und Neojakol stellen zwei sehr wirksame, aufs sorgfältigste präparierte und vorzüglich hergestellte Antisyphilitika dar, welche durch ihre Struktur und chemische Reinheit keine Differenz gegenüber den anderen Arsenobenzolen aufweisen. 2. In den üblichen therapeutischen Dosen weisen sie keine Giftigkeit auf, werden gut vertragen und zeigen eine kräftige Wirkung auf alle Erscheinungen der sekundären und tertiären Syphilis.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

K. Rühl-Turin, **Über das Disodo-Luargol bei Lues.** D. W. Bd. 69. 40.

Luargol ist eine Verbindung von Silber und Antimon mit schwefelsauren Dioxydiamidoarsenobenzol, über das bereits 1916 Verf. und *Pollio* in der Riforma med. berichtet hatten. Die Schwierigkeit einer genauen Alkalisierung und die dadurch bedingte Häufigkeit lokaler Reaktionen veranlaßten die Firma, die das Präparat herstellte, eine Modifikation, nämlich das Disodo-Luagol, herzustellen. Mit diesem hat Verf. an 60 Patienten Versuche angestellt, denen er im ganzen 274 intravenöse Infusionen verabreichte. Auf Lues II recens wirkte das Präparat gut, bei Lues III war die Wirkung weniger konstant, der Allgemeinzustand wurde gut beeinflußt, jedoch wird das Präparat von Salvarsan, Neosalvarsan und Novarsenobenzol-Billon in bezug auf lokale und allgemeine Unschädlichkeiten entschieden übertroffen. Insbesondere schienen Ungleichheiten in der Fabrikation bei bestimmten Ampullen vorzukommen.

Arthur Alexander-Berlin.

Rühl-Turin, **Weiteres über das Disodo-Luargol.** D. W. Bd. 70. 17.

Verf. unterstreicht und bestätigt aus Literaturnachweisen seine frühere Vermutung, daß das D. keinen Vorzug vor den älteren Arsenobenzolen habe. Er glaubt, daß an den unangenehmen Nebenwirkungen vielfach die unvollkommene Technik des Fabrikanten, desselben, der auch das vielfach bemängelte Novarsenobenzol in den Handel bringt, schuld sei.

Arthur Alexander-Berlin.

Groß, **Zur Behandlung der Lungengangrän mit Salvarsan.** M. m. W. 1919. 31.

Klinische Heilung einer Lungengangrän nach 3 maliger intravenöser Salvarsaninfusion mit dem röntgenologischen Befund als Beweis für die wirkliche, komplette Ausheilung. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

J. Fabry, **Über den jetzigen Stand der Syphilisbehandlung.** M. Kl. 1920. Nr. 27.

Wiedergabe eines in der Sitzung der Medizinischen Vereinigung des westfälischen Industriegebietes zu Dortmund im Januar 1920 gehaltenen Vortrages, dessen letzter Teil sich mit dem Sulfoxylatsalvarsan beschäftigt. Diesem Mittel schreibt *Fabry* als besondere Eigenschaften zu: 1. eine sehr geringe gewebsschädigende Wirkung, die es für intramuskuläre oder intrafaszielle Injektionen geeignet macht, z. B. in Fällen mit schlechten Venen oder bei Kontraindikation von intravenöser Anwendung (schweres Aortenaneurysma, Tabes gravis); 2. eine besonders lange Remanenz im Körper, was freilich die Gefahr der Cumulierung mit sich bringt und zu größeren

Digitized by Google

Intervallen zwingt; 3. die gleiche und ebenso rasche therapeutische Wirkung wie Neosalvarsan. *F.* empfiehlt die Kombination von Neosalvarsan bzw. Silbersalvarsan mit einigen am Schluß anzufügenden Sulfoxylatinjektionen; besonders verweist er auf das häufigere Auftreten einer universellen Dermatitis. *Fritz Callomon*-Bromberg.

Gustav Fantl-Prag, **Unsere Erfahrungen mit Sulfoxylat.** D. W. Bd. 70. 10.

Applikation von 4 ccm der fertigen Lösung als erste Injektion, dann weiter je 3 ccm in 3 tägigen Zwischenräumen. Die Wirkung auf die Spirochäten ist nicht so gleichmäßig und rasch, wie bei anderen Salvarsanpräparaten; der Rückgang der klinischen Erscheinungen war ein prompter, die Wassermann-Reaktion schlug relativ schnell in negativ um. Bei starken luetischen Manifestationen schickt es Verf. statt des Hg als Vorbehandlung der ersten Neosalvarsaninjektion voraus.

Arthur Alexander-Berlin.

Ernst Levin-Berlin, **Aus der Salvarsanpraxis.** D. W. Bd. 69. 41.

Ein Fall von vorübergehender Funktionsstörung der Niere nach kombinierter Hg + Salvarsankur, Verschwinden des Albumens während des zweiten Teiles der Behandlung, in dem nur S. gegeben wurde. Bei einem zweiten Fall beobachtete Verf. bei einer Pat. mit alter Lues bei der zweiten Salvarsanserie ein urtikarielles vasomortorisches, in ½ Stunde schwindendes Exanthem, das bei der Pat. jedesmal wieder auftrat. Der dritte Fall stellt wohl einen angioneaneurotischen Symptomenkomplex nach Neosalvarsan dos. III, und zwar ziemlich schwerer Natur dar, jedoch mit Ausgang in Genesung nach etwa 1 Stunde. Der vierte Fall stellt eine schwere Leberschädigung dar: Exitus. *Arthur Alexander*-Berlin.

Sinn, **Über Neurorezidive nach reiner Salvarsan- und Silbersalvarsanbehandlung.** M. m. W. 43. 1919.

Bericht über 5 Neurorezidive. Die Silberkomponente des Silbersalvarsan scheint das Hg nicht vollwertig ersetzen zu können. Bei einer mit Quecksilber kombinierten Silbersalvarsankur trat eine Enzephalitis hämorrhagica auf, die zum exitus führte. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

Evrard, **Die Beziehungen zweier Folgeerscheinungen nach Injektion von ein und derselben Serie angehörenden Novarsenobenzol Billon.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 11. Nov. 1920.

Erwähnung zweier Fälle von angioneurotischen Symptomenkomplexen nach Injektionen anscheinend hypertoxischer Ampullen einer Serie.

Naß-Bonn.

Carle, **Über Arsenobenzolschädigungen.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 11. Nov. 1920.

Verf. fand die Ursache mehrerer Arsenobenzolschädigungen in schlechten Ampullen einer bestimmten Serie, der Inhalt der einzelnen Ampullen war äußerlich nicht als verdorben zu erkennen. Er glaubt, die Schädigungen weniger auf Idiosynkrasie als auf einen während der Herstellung des Präparats eingetretenen Oxydationsprozeß zurückführen zu müssen.

Naß-Bonn.

Digitized by Google

Wilhelm Wechselmann und *Max Bielskowsky*-Berlin, **Thrombose der Vena magna Galeni als Grundlage von Salvarsantodesfällen.** D. W. Bd. 69 48.

Wechselmann weist in dieser Arbeit erneut auf die durch eklamptisch urämische Unfälle zustande kommenden sog. Salvarsan-Todesfälle hin; sie entstehen ausnahmslos durch intravenöse Salvarsaneinspritzungen bei durch Hg in ihrer Arbeitsfähigkeit geschädigten Nieren. Die andere Klasse von Salvarsantodesfällen, die durch die sog. Encephalitis hämorrhagica bedingt ist, führt Verf. auf Thrombose der Vena magna Galeni zurück und belegt seine Ansicht durch zwei von *Bielschowsky* eingehend analysierte Gehirnsektionsbefunde. Die Arbeit, deren Einzelheiten sich wegen ihrer Fülle der Wiedergabe im Referat entziehen, ist, auch wenn man nicht alle ihre Folgerungen unterschreibt, ganz außerordentlich interessant, und ihre Lektüre sollte von keinem Dermatologen versäumt werden. Sind doch die Salvarsantodesfälle für jeden Arzt, der sie erlebt, ein so außerordentlich tragisches Ereignis, daß gerade diese ganz neue Momente für ihre Aufklärung bringende Arbeit eingehendste Kenntnisnahme verdient.

Arthur Alexander-Berlin.

Dreyfus, **Spirillotoxische und senotoxische zerebrale Reaktionen nach Salvarsan.** M. m. W. 48. 1919.

Klarlegung der Begriffe spirillotoxische und arsenotoxische zerebrale Reaktionen. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

L. Brodies, **Bemerkungen über den Ikterus nach Arsenobenzol.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 8. August 1920.

Von 38 Fällen älterer (½—3 Jahr alter) Lues trat 11 mal der Ikterus während der Behandlung, 27 mal nach Kurschluß auf. Der Frühikterus ist bei Frauen häufiger als bei Männern; er heilt in 3—4 Wochen aus. Man muß ihn auf Leberrezidive zurückführen. Der Spät-Ikterus ist beim Mann häufiger als bei der Frau; er tritt bei behandelter sekundärer Lues am häufigsten auf, besonders vom 6. bis 12. Monat der Erkrankung und heilt durchschnittlich in 3 Wochen ab. Er ist nicht als eigentlicher toxischer Ikterus zu bezeichnen, so daß keine Gegenindikation für spätere Arsentherapie besteht. Das Arsenobenzol scheint bei hinreichender Dosis bei disponierten Kranken indirekt einen toxisch infektiösen, durchschnittlich gutartigen Ikterus zu begünstigen. Die Lues II erzeugt im Leberparenchym Veränderungen, die eine der wichtigsten Gründe für diese Spät-Ikterusfälle sind. Vorsichtigerweise setzt man die Behandlung während der Erkrankung aus, man kann höchstens Hg geben. *Naß*-Bonn.

B. Spiethoff-Jena, **Beitrag zu den Fehlerquellen bei der Salvarsanbehandlung. (Bericht über einen hepatotropen und neurotropen Fehler.)** B. kl. W. 1921. 1.

Periode gehäufter Ikterusfälle von September 1913 bis Juli 1914 zu einer Zeit, als Versuche mit Salvarsanlösungen in Eigenserum gemacht wurden. Die Noxe lag nicht in letzterem, sondern im Spritzenmaterial und mußte besonders bei Verwendung mit Serum zur Geltung kommen. Nachdem das gesamte Spritzenmaterial durch neue ersetzt war, schnitt die Periode der Ikterusfälle jäh ab. Bei der zweiten Hausendemie handelte es sich um zerebrale Störungen verschiedener Art; bei Nachforschung stellte sich heraus, daß die Salvarsaninjektionen in der ganzen fraglichen

Digitized by Google

Zeit mit Spritzen ausgeführt wurden, die reichlich auch für die Injektion des intravenös verabreichten Kalkpräparates Afenil benutzt wurden. Nach Ausmerzung dieses Fehlers hörten die zerebralen Zufälle auf. Doch war bei diesen außer der toxischen auch noch eine luetische Quote unverkennbar.

Arthur Alexander-Berlin.

Brenning, **Quecksilber- oder Salvarsanintoxikation?** M. Kl. 1920. Nr. 42.

Kasuistische Mitteilung aus dem Berliner Ostkrankenhause; schwere Dermatose, die als Salvarsandermatitis gedeutet wird. Für die Behandlung werden protrahierte laue Bäder mit schwachem Kal. permang.-Zusatz empfohlen. *Fritz Callomon*-Dessau.

Moore and *Foley*-Baltimore, **Serious reactions from the salvarsan and diarsenol brands of arsphenamin: Unusual blood pictures with the report of a fatal case.** Arch. of Derm. and Syph. 1920. Vol 1. Nr. 1.

Vier Fälle von starker Reaktion der Haut nach Arsphenamin (zunächst makulo-papulöses Exanthem, dann konfluierend und schuppend), Veränderungen des Blutes (Leukopenie. Eosinophilie): einer von diesen Fällen war von Nierenschädigung begleitet und endete tödlich.

Mergelsberg-Bonn.

Hugo Hecht-Prag, **Über fixe Neosalvarsanexantheme.** D. W. Bd. 71. 40.

2 Fälle von mehrere Male an derselben Stelle nach Neosalvarsaninfusion rezidivierendem urtikariellen Exanthem.

Arthur Alexander-Berlin.

Schamberg, Kolmer. Grorge, Raiziß and *Weiß*-Philadelphia, **Laboratory and clinical studies bearing on the causes of the reactions following intravenous injections of arsphenamin and neo-arsphenamin.** Arch. of Derm. and Syph. 1920. Vol 1. Nr. 3.

Verf. besprechen eingehend die chemischen und biologischen Wirkungen des Arsphenamins und Neoarsphenamins. Sie weisen besonders auf die Gefährlichkeit der sauren Lösung des Arsphenamin hin. Die Präparate dürfen nur in klarer Lösung verabfolgt werden. *Mergelsberg*-Bonn.

Hermann-Jena, **Die maligne Entartung von Salvarsan-Hg-Exanthemen (exfolliierende generalisierte Erythrodermie).** D. W. Bd. 70. 26.

Der betr. Fall, der der Arbeit des Verf. zugrunde lag, trat nach einer kombinierten Kur auf, er zeigte außer den gewöhnlich vorkommenden Symptomen der schweren Exantheme noch einige Besonderheiten: Die Pigmentierung, die exfoliative Schuppung, die intesinalen Störungen, die Konjunktivitis, die Neigung zum Rezidivieren nach vorübergehender fast völliger Heilung, kurz eine maligne Entartung, die Verf. auf Grund des durch die Tuberkulose des Pat. gegebenen konstitutionellen Momentes setzen möchte. Diese Fälle entsprechen dem Krankheitsbilde, das von *Brocq* als Erythrodermie exfoliante generalisée secondaire ou herpetide exfoliative beschrieben worden ist. In diesem Falle, der in Genesung ausging, wirkten sehr gut Eigenseruminfusionen.

Arthur Alexander-Berlin.

Digitized by Google

Zur 50jährigen Wiederkehr des Geburtstages von Fritz Schaudinn (19. 9. 1921).

Von *Erich Hoffmann*.

Am 19. September d. J. würde *Fritz Schaudinn* 50 Jahre alt geworden sein, hätte nicht ein tragisches Geschick den noch nicht 35jährigen Gelehrten am 22. Juni 1906 in der Blüte der Jugend dahingerafft und der deutschen Wissenschaft einen unersetzlichen Verlust bereitet. Seine unvergänglichen Verdienste um die Protistenkunde und Medizin sind anläßlich seines frühen Todes auch in der medizinischen Literatur eingehend gewürdigt worden (z. B. D. m. W. 1906. Nr. 27). Die außerordentliche Bedeutung seiner Forschungen über Bau und Entwicklungsgang pathogener Protozoen ist aber in den verflossenen 15 Jahren noch offenkundiger hervorgetreten. Trotz seiner Jugend hat er auf diesem Gebiet bahnbrechend und richtunggebend gewirkt und eine Schule begründet, deren Jünger, wie *von Prowazek* und *Gonder*, uns zum Teil leider ebenfalls bereits entrissen worden sind. *Schaudinns wissenschaftliche Großtat*, die *Entdeckung der Syphilisspirochäte*, die ihm im März 1905 gelang, ist vielfach als ein glücklicher Zufall angesehen worden. Mit Unrecht; — denn bereits einige Jahre zuvor, als ich bei dem jungen Dozenten eine Vorlesung über Protozoen hörte, hat er mit mir über dies Problem auch an der Hand von Präparaten verhandelt, und als im Februar 1905 *Schaudinn* an meinen Chef Prof. *Edmund Lesser* herantrat, um im Auftrage des Reichsgesundheitsamtes die angebliche Entdeckung des Syphiliserregers durch *Siegel* nachzuprüfen, habe ich *Lesser* erklärt, daß mir *Schaudinn* unter allen Parasitologen als der geeignetste erschiene, um nicht nur die meiner Ansicht nach falschen Befunde *Siegels* zu widerlegen, sondern auch das so schwierige und spröde *Problem der Ätiologie der Syphilis zu lösen*. *Lesser* schloß sich dann auch meiner Meinung an, daß nur durch die engste Zusammenarbeit des Protozoenforschers und Klinikers diese Aufgabe mit Aussicht auf schnellen Erfolg in Angriff genommen werden könne, und so wurde zwischen Reichsgesundheitsamt und Klinik vereinbart, daß *Schaudinn* (neben *Neufeld* als Bakteriologen) zusammen mit *mir* diese Arbeit übernehmen und daß die Ergebnisse dieser Untersuchungen gemeinsame sein sollten. Bald überzeugte sich auch *Schaudinn* von der Pseudoparasitennatur des Zytorrhyktes, und die von *Neufeld* und *mir* unternommenen Impfungen an Kaninchen bestätigten die *Siegel*schen Behauptungen *nicht*. Dagegen erregten die am Genitale vorkommenden Spirochäten sogleich *Schaudinns* Aufmerksamkeit in hohem Maße, und seinem scharfen, an Recurrensspirochäten und kleinsten Protozoen geschulten Auge gelang es schon am 3. März 1905, wie aus meinen Tagebuchnotizen hervorgeht, eine äußerst feine Spirochäte im Papelsekret neben den gröberen Formen lebend zu erkennen und uns zu zeigen. Bald gelang es dann, diese feine Form nach *Romanowsky* färben und in geschlossenen Papeln, Primäraffekten, Drüsen und Milzblut bei sorgsamster Entnahme des Materials *allein*, ohne Beimengung anderer gröberer Spirochäten, *regelmäßig* wieder zu finden. Dieser Weg wurde auf meine Veranlassung gewählt, weil an der Eingangspforte der Infektion und in den erfahrungsgemäß ansteckendsten Krankheitsprodukten die Erreger voraussichtlich zahlreich zu erwarten waren, und weil Untersuchung des Sklerosen- und Drüsensaftes für die Frühdiagnose der Syphilis größte Vorteile versprach. Nach Feststellung dieser grund-

Digitized by Google

legenden Tatsachen lag *Schaudinn* nichts mehr daran, die weiteren Befunde selbst zuerst zu erheben, und so haben wir zugleich mit der ersten Publikation (abgeschlossen am 10. April, erschienen im Arch. des Kaiserl. Ges.-Amtes am 25. 4. 1905) anderen Autoren von unseren Präparaten Kenntnis gegeben. Dadurch erklärt es sich, daß *Metschnikoff* und *Roux* den Nachweis der Spir. pall. bei geimpften Affen und *Buschke* und *Fischer* sowie *Levaditi* in den inneren Organen von kongenitaler Syphilis bei Kindern so schnell erbringen konnten; hatten sie doch vorher unsere Präparate erhalten oder gesehen.

Somit kann man *Schaudinns* Großtat *nicht* als Zufallsbefund bezeichnen. Ohne seine Vorarbeiten an anderen Spirochäten und Protozoen, ohne die Intuition, daß gerade bei Syphilis mit ihrem intermittierenden Verlauf ähnlich wie bei Recurrens (s. B. kl. W. 1905. Nr. 22) Spirochäten als ätiologisches Agens in Betracht kommen könnten, ohne die sorgsame Entnahme des Materials, die damals schon in Sklerosen, Papeln und Drüsen *regelmäßig* den Parasiten auffinden ließ, wäre die Entdeckung wohl kaum so schnell möglich gewesen, zumal eine andere enger begrenzte Aufgabe *Schaudinn* seitens seiner Behörde gestellt war. *Schaudinns* Annahme, daß die Spir. refringens als Erreger der Papillome (spitzen Feigwarzen) anzusehen sei, schien mir nicht genügend begründet, und ich habe verhindert, daß er sich hierauf festlegte. Lange hat es gedauert, bis die Ergebnisse unserer ersten Arbeiten in vollem Umfang Allgemeingut der Ärzte geworden sind; hat sich doch die *Drüsenpunktion* als Mittel zur Früherkennung erst in den allerletzten Jahren gegen die hierbei so sehr überschätzte *Wassermann*sche Reaktion durchzusetzen vermocht.

Schaudinns Überzeugung, daß die Spir. pall. auch in einem Gemisch verschiedener Spirochäten von anderen Formen unterschieden werden könne, hat sich trotz der außerordentlich treffenden Charakteristik, die er gegeben, nicht ganz aufrecht erhalten lassen; aber durch sorgsame Materialentnahme und Beachtung meiner Regel, daß nur reine Präparate, die lediglich den Typus Pallida enthalten, die sichere Erkennung erlauben, hat die mikrobiologische Diagnostik der Syphilis auch diese Klippe überwunden. Über den feineren Bau der Spirochäten hat *Schaudinn* leider seine Studien nicht abschließen und vollenden können. Er nahm an, daß es Ruhestadien gibt, die er bei Recurrensspirochäten gefunden haben wollte, glaubte die Längsteilung nach Art der Trypanosomen in vivo beobachtet zu haben und hat „Endgeißeln" bei der Spir. pall. nachgewiesen. Über den feineren Bau der Spirochäten sind unsere Kenntnisse auch heute noch wenig gesichert; die Annahme, daß Ruhestadien für die Spätperiode der Lues in Betracht kommen, ist nicht mehr haltbar. Wir wissen jetzt auch, daß die „Geißeln" als *Endfäden* anzusehen sind, und daß sich die Spir. pall. in eigenartiger Weise unter Bildung eines Zwischenfadens *quer*teilt. Die diesbezüglichen Beobachtungen waren aber richtig; denn wie wir im Dunkelfeld jetzt weit sicherer verfolgen können, vermögen Spirochäten sich so ineinander zu schrauben, daß sie sich völlig decken und ein einziges Exemplar vortäuschen können; indem dieses sich dann erst an einem Ende wieder trennt, entstehen Y- und V-förmige Figuren und schließlich, wenn nur noch die Endfäden zusammenhängen, Bilder, die ganz der Längsspaltung der Trypanosomen entsprechen.

Die *Schaudinnsche Hypothese* aber, daß die Spirochäten den Trypanosomen verwandt seien, hat sich als außerordentlich wichtig und fruchtbar erwiesen; denn sie hat *Uhlenhuth* die Anregung gegeben, ein Arsenpräparat

Digitized by Google

wie das *Atoxyl* bei Spirochätenkrankheiten zu erproben und gemeinsam mit mir die *Präventiv-* und *Schutzwirkung* dieses *Arsenmittels* für die Syphilis festzustellen. Auf dieser *Schaudinnschen Hypothese* beruht somit auch *Paul Ehrlichs* geniale *Entdeckung des Salvarsans*, die die Syphilisbekämpfung auf eine ganz neue Basis gestellt hat. *Früherkennung* und *Frühheilung der Syphilis* sind, wie auch *von Wassermann* jetzt anerkannt hat, nur durch *Schaudinns* Entdeckung möglich geworden.

Schließlich aber hat dieser geniale Forscher auch den Anstoß für die ganze moderne Spirochätenforschung gegeben, und es ist mir kaum zweifelhaft, daß, wenn er uns erhalten geblieben wäre, die Auffindung neuer Spirochätosen schneller geglückt wäre, als das inzwischen geschehen ist.

Wie seine Schüler *von Prowazek* und *Gonder*, von denen der erste seinen Versuchen über Flecktyphus, der zweite Experimenten mit der *Weil*schen Spirochäte zum Opfer fiel, ist auch *Fritz Schaudinn* wohl an den Folgen eines an sich selbst angestellten Experiments mit *Amöben* gestorben; an die hierdurch entstandene Dickdarmerkrankung hat sich eine Mastdarmfistel angeschlossen, die zu einem Abszeß führte. Auf der Rückreise von dem Internationalen Medizinischen Kongreß in Lissabon begann er zu fiebern; eine in Hamburg vorgenommene gründliche Operation dieses tiefgehenden Abszesses hatte eine Thrombose zur Folge, an die sich eine unaufhaltbare Sepsis anschloß. So ist auch er einer der Pioniere der Wissenschaft, die ihren Forschungsdrang mit dem Leben bezahlen mußten.

So schwer aber auch die deutsche Wissenschaft dieser Verlust betroffen hat, wir wollen nicht klagen, sondern uns glücklich preisen, daß ein solcher Genius gerade uns beschieden gewesen ist.

Trotz dieser Leistungen hat *Schaudinn* es an der Berliner Universität nur bis zum Privatdozenten und Regierungsrat gebracht; eine Professur, ja selbst der Professortitel, der seinem Mitarbeiter bereits im Dezember 1905 gewährt wurde, blieb ihm versagt. Der von meinem Chef *E. Lesser* und *mir* gemachte Vorschlag, dem genialen Forscher an der Charité in *Berlin* eine Professur für Protistenkunde und Parasitologie im Rahmen der medizinischen Fakultät und in engster Fühlung mit den Kliniken einzurichten, wurde von *Althoff* wohlwollend entgegengenommen; Pläne für ein Forschungsinstitut, zunächst in Mietsräumen in der Luisenstraße, wurden bis in alle Einzelheiten ausgearbeitet, aber dunkle Widerstände wohl vonseiten der damaligen Gönner *Siegels* und Anhänger seines Cytorrhyctes luis haben dies Projekt zu Fall gebracht und einen Mann wie *Schaudinn* schließlich veranlaßt, Berlin zu verlassen. Er schwankte einige Zeit, ob er einem sehr ehrenvollen Ruf nach England folgen sollte, blieb dann aber doch dem Vaterlande treu und siedelte in das Institut für Schiffs- und Tropenhygiene in Hamburg über, wo ihm leider nur wenige Monate vorbereitender Tätigkeit für neue Forschungen noch vergönnt waren. Daß einem jungen Forscher von so hohem Rang in Berlin keine würdige Arbeitsstätte und Lehrtätigkeit geschaffen worden ist, während Männern wie *Siegel* Mittel reichlich zuflossen, ist leider keine erfreuliche Erscheinung gewesen. Wie die Universität *Breslau* einst für *Robert Koch*, so hat *Berlin* für *Fritz Schaudinn* keine Lehrstätte übrig gehabt; wie jenem Begründer der modernen Bakteriologie, so krönt auch diesem Pfadfinder der Protistenkunde nie verwelkender Lorbeer die Stirn, und seine wissenschaftlichen Verdienste sichern ihm unvergänglichen Ruhm und unauslösliche Dankbarkeit.

Digitized by Google

Buchbesprechungen.

Erich Lengerke: *Ein Beitrag zur Strahlenbehandlung der Acne vulgaris und Rosacea.* (Inaug.-Dissert. Bonn, November 1916.)

Während es gelingt, leichte und mittelschwere Fälle von Acne vulgaris durch mechanische und chemische Mittel zu heilen, trotzen schwere derartige Erkrankungen, in verstärktem Maße noch die Rosacea, dieser Behandlung. Dagegen stellen die schwach gefilterten Röntgenstrahlen (0,5 bis 1 mm Al.-Filter) ein außerordentlich wirksames Heilmittel beider Erkrankungen dar, ohne Schädigungen zu erzeugen. *Naß*-Bonn.

Friedrich Wertheim: *Beitrag zur Kenntnis der frühsyphilitischen akuten Nephritis.* (Inaug.-Dissert. Bonn 1919.)

Bei einem in der Bonner Hautklinik beobachteten Patienten war die Nephritis zusammen mit frischer Lues aufgetreten und heilte unter spezifischer Behandlung ab. Der Urin war gelegentlich einer Gonorrhöe vorher frei befunden; andere ätiologische Momente kamen nicht in Frage. Sie entsprach den strengen Forderungen *Welanders*. Wenn auch die Nephritis syphilitica acuta praecox eine seltene Erkrankung ist, so ist sie doch eine wichtige Erscheinung des Frühstadiums, deren Diagnose sich auf den Nachweis von gleichzeitig luetischen Erscheinungen, auf den Nachweis von Spirochaeta pall. eventuell auch im Urin und Wa. R. stützt. Der Eiweißgehalt kann bis zu 70 ‰ und mehr steigen. Vorsichtige Schmierkur anfangs 2,0 bis 4,0 und Salvarsan bis 0,4 mit Diuretica und Jodkali haben schnelle Heilung zur Folge. *Naß*-Bonn.

Martha Meyer: *Ein Fall von Prurigo nodularis (Urticaria perstans papulosa).* (Inaug.-Dissert. Bonn 1919.)

Bei der 52 jährigen Patientin traten im Anschluß an größere, körperliche Anstrengungen und seelische Erregungen Jucken an den Armen auf, wo sich bald die ersten Knoten zeigten. Sie waren von grauer bis blaßroter Farbe; die frischeren ähneln den Urticaria-Quaddeln durch Anschwellbarkeit und blaurote Verfärbung bei mechanischer Reizung. Die älteren sind derber und reagieren nicht so leicht darauf. Lokalisiert sind die Knötchen hauptsächlich an den Extremitäten, aber auch im Gesicht, der übrige Körper ist frei. Jucken tritt infolge mechanischer Reize besonders abends und nachts bei großer allgemeiner Abspannung und Ermüdung auf. Die vereinzelt stehenden Knoten haben scharf umschriebenen Charakter, die mikroskopisch als tiefliegende Herde mit Rundzelleninfiltration erkennbar sind, im Gegensatz zu der flächenhaft ausgebreiteten Neurodermitis mit geringem oberflächlichem Infiltrat. Differential-diagnostisch kamen Lichen ruber, leukämische und pseudo-leukämische Erkrankungen in Frage. Ein Zusammenhang mit Tuberkulose war nicht zu eruieren. Verfasser schlägt für die Erkrankung den Namen Prurigo nodularis oder Urticaria perstans nodularis vor.

Naß-Bonn.

Digitized by Google

Dermatologische Zeitschrift.

Bd. XXXIV. | September 1921. | Heft 3/4.

Thiopinol-Matzka

-Schwefel-Badeextrakt zur Bereitung v. wohlriechenden Schwefelbädern auch im Hause.

-Kopfwasser bei Seborrhoea capillitii und zur dauernden Haarpflege.

-Seife 10% bei Acne vulgaris, Acne rosacea und indurata, Seborrhoea capitis, Seborrhoea faciei (sicca und oleosa), Impetigo contagiosa.

-Vaginal-Kugeln u. -Stäbchen bei weibl. Gonorrhoe, Urethritis, Parametritis und Endometritis.

-Suppositorien bei gonorrhoischer Prostatitis (wenn Thiopinol-Sitzbäder nicht anwendbar), bei Fissura ani, Pruritus ani, Hämorrhoiden.

-Salbe 5% und 10% bei lokalen Hautkrankheiten, insbesondere Skabies, Flechten usw.

Seit 18 Jahren bewährt. **Literatur auf Wunsch zur Verfügung.**

Chemische Fabrik Vechelde G. m. b. H., Braunschweig.

Digitized by Google

Ferdinand Lauterbach

Fabrik medizinischer Seifen ▫ Breslau X

Alleiniger Fabrikant der ges. gesch. medizin. Seifen-Präparate:

Lauterbachs Glyzerin-Salizyl-Kali-Seife } 5 % und
Lauterbachs Neutrale Ichthyol-Kali-Seife } 10 %

Seit Jahren verordnet von namhaften Dermatologen, u. a. Prof. Dr. Neißer, weil. Dir. d. Univ.-Klinik in Breslau, Prof. Dr. Pick, Prof. Dr. Kroker, Prof. Dr. Fischer, Prof. Dr. Wiener. — Zu bezieh. durch Apotheken u. Drogerien.

Medizinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW 6.

Die Einwirkung von Krankheiten auf das Kopfhaar des Menschen

Von

Prof. Dr. Felix Pinkus

in Berlin.

Mit zahlreichen Abbildungen und Kurven.

Preis M. 18.—.

Medizinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW 6.

Sagrotan, D. R. P., Name geschützt, ein vielfach als „geruchloses Lysol" bezeichnetes Chlor-Xylenol-Sapokresol **von hoher Desinfektionskraft und Heilwirkung bei Hautkrankheiten.** Praktisch ungiftig, von nur schwachem, nicht anhaftendem Geruch, frei von Ätz- und Reizwirkung, in 50%iger Lösung anwendbar und wirksamer als Jodtinktur zur Hände- und Hautdesinfektion, klar und wasserlöslich in jeder Konzentration.

Grotan, D. R. P., Name geschützt, **das Desinfektionsmittel in Tablettenform (1 g).** 1—5 Tabletten in 1 Liter warmem Wasser gelöst, ergeben eine den verschiedensten Ansprüchen genügende, fast geruchfreie und praktisch ungiftige Desinfektionsflüssigkeit.

Die Grotan-Tablette ist der beste und billigste Ersatz für die Sublimatpastille.

Proben und Literatur der Präparate kostenfrei.

Schülke & Mayr A.-G., Lysolfabrik, Hamburg 39.

Reinhardsquelle das Nierenwasser!

Spezifikum bei Erkrankungen der **Nieren** und **Blase,** des **Urogenitalapparates** (eitrigen Ausflüssen, namentlich der hinteren Harnröhre).

Patienten auf ärztl. Verordnung hin **Vorzugspreis.** (Diesbezügl. Vordruck-Rp.-Formulare gratis.)

Ad usum proprium den Herren Ärzten zum **Selbstkostenpreis.**

Reinhardsquelle G. m. b. H. Post: **Bad Wildungen.**

Ausdrücklich verlange man in Apotheken und Drogerien nur **Reinhardsquelle;** wo nicht erhältlich, Lieferung direkt ab Quelle.

Digitized by Google

I.

(Aus der Dermatologischen Klinik in Zürich
[Vorstand: Prof. Dr. *Bloch*].)

Zur Chromatophorenfrage.

Von

BR. BLOCH
in Zürich.

In dem an Kontroversen so reichen Pigmentproblem nimmt die Frage nach der Natur und Herkunft der *Kutispigmentzellen*, im folgenden der Einfachheit halber stets als *Chromatophoren* bezeichnet, eine besondere Stellung ein. Bekanntlich wurden die pigmenthaltigen Zellen des Koriums ursprünglich — hauptsächlich gestützt auf histologische Untersuchungen bei Amphibien — als die einzigen wahren Pigmentbildner angesehen und den epidermalen Pigmentzellen nur die Rolle sekundärer Pigmentempfänger zugeschrieben (*Ehrmann* u. a.). Erst allmählich hat sich die Überzeugung Bahn gebrochen, daß ein solches Abhängigkeitsverhältnis nicht zu Recht bestehe, daß vielmehr das Pigment sowohl in den ektodermalen Pigmentzellen der Epidermis als in denjenigen bindegeweblicher Abkunft der Kutis autochthon und unabhängig voneinander, endozellulär, entstehe. Das dürfte heute wohl die weitaus am allgemeinsten herrschende Anschauung sein, als deren Vertreter ich hier nur *Meirowsky* und, aus der neuesten Zeit, *Fischel* nenne (vgl. die überaus interessante Studie dieses Autors: Beiträge zur Biologie der Pigmentzelle. Anatom. Hefte 1920). Nur wenige Autoren sind noch einen Schritt weiter gegangen und haben sich zu einer Anschauung bekannt, die der primären direkt entgegengesetzt ist, zuerst und nachdrücklich, wenn auch ohne absolut bindende Beweise, *Wieting* und *Hamdi* und dann *Bloch*. Sie nehmen nicht nur an, daß das Haut- und Haarpigment — das Melanin innerer Organe bleibt hier aus dem Spiele — einzig in Zellen ektodermaler Abkunft gebildet wird, sondern sprechen den Chromatophoren das Vermögen, Pigment selber zu bilden, ab und glauben, daß sie den aus den ektodermalen Pigmentzellen ausgeschwemmten Farbstoff resorbieren und daher lediglich als passive Pigmentträger anzusehen sind.

Digitized by Google

Ich bin zu dieser Hypothese gekommen vor allem, weil ich das pigmentbildende Agens, die Dopaoxydase, in den pigmenthaltigen Zellen der Kutis stets vermißt habe, dann auch, weil mir die Verfolgung vieler Hyper- und Depigmentierungsvorgänge beim Menschen, unter anderem bei der Vitiligo, immer wieder darauf hinzudeuten schien, daß alle primären Pigmentprozesse, wenigstens beim Menschen, sich im ektodermalen Teil abspielen, während die entsprechenden Veränderungen im Chorion sekundär sind und den ersteren nachhinken. Ich kann aus meinen Pigmentuntersuchungen der letzten Jahre dem noch ein weiteres Argument aus dem Gebiete der Embryologie hinzufügen: bei menschlichen Embryonen, deren ich eine große Zahl zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand ich im bindegeweblichen Teil der Haut kaum je Pigmentzellen (die eine Ausnahme vgl. weiter unten), während reichliche pigmentierte Zellen und die Dopaoxydase im ektodermalen Anteil des Haares (Matrix) schon im vierten bis fünften Monat, selten sogar noch früher, in der Basalschicht der Epidermis fertiges Pigment um die Zeit der Geburt (teilweise auch später), die Dopaoxydase oft schon erheblich ante partum nachweisbar sind.

Einen schlüssigen Beweis für meine Hypothese bilden diese Tatsachen und Überlegungen, so sehr sie in dieser Richtung sprechen, natürlich noch nicht. Ein absolut strikter Beweis, daß eine Zelle eine Substanz, die sie enthält, *nicht* selber gebildet haben *kann*, wird sich bei Metazoen, die wir nicht wie ein Protozoon lebend unter dem Mikroskop beobachten können, überhaupt schwer und nur unter ganz besonders günstigen Umständen erbringen lassen. Eigentlich wäre zu verlangen, daß nicht der negative, sondern der positive Beweis erbracht würde; das heißt diejenigen, welche die autochthone Bildung des mesodermalen Pigmentes vertreten, sollten diese ihre Behauptung beweisen, etwa so, wie ich es für das ektodermale Melanin durch die Dopareaktion getan habe. Das ist aber bis heute nicht geschehen. Die ganze Lehre stützt sich — wenigstens beim Säuger — auf einige histologische Beobachtungen, die uns immer nur einen Zustand, nicht aber einen Prozeß veranschaulichen und daher nie mit Sicherheit genetisch gedeutet werden können.

Nun ist es jedoch nicht meine Absicht, hier auf den ganzen schwierigen Komplex dieser Chromatophorenfrage einzugehen, dies um so weniger, als dieses Problem von meinem Oberarzt *G. Miescher* eingehend experimentell bearbeitet und, wie ich

Digitized by Google

glaube, auch gelöst worden ist und seine Resultate bald gedruckt vorliegen werden[1]). Ich möchte mich vielmehr auf eine kurze Entgegnung der in dieser Zeitschrift (Bd. 32, S. 348) erschienenen Arbeit von *Heinz Meyer* beschränken und tue auch dies nur, weil ich weiß, wie schwierig es gerade in der Pigmentlehre ist, irrtümliche Auffassungen, wenn sie einmal Wurzel gefaßt haben, wieder auszurotten.

Meyer tritt für die Lehre von der autochthonen Entstehung des Pigmentes in den Chromatophoren der Kutis wesentlich aus zwei Gründen ein, auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen und im Anschluß an Angaben der Literatur.

Ad 1 (experimenteller Teil): *Meyer* hat in der rasierten Haut von 2 Kaninchen durch Sonnenlichtexposition während 18 Tagen Hyperpigmentationen erzielt und hierauf durch die Untersuchung sukzessive exzidierter Hautstückchen festgestellt, daß der größte Teil des neugebildeten Pigmentes mit der Hornschicht, also durch Hinaufrücken der primär pigmentierten basalen Zellagen entfernt und ein weiterer Teil via Lymphstrom den Lymphdrüsen zugeführt wird, während sich in keinem Stadium des Depigmentationsprozesses eine nennenswerte Vermehrung der pigmenthaltigen Kutiszellen feststellen ließ. Er schließt hieraus, daß diesen Zellen keine Bedeutung in der Regulierung des epidermalen Pigmentstoffwechsels zukommen könne.

Dazu ist folgendes zu bemerken:

Daß die Abstoßung des Pigmentes durch die Hornschicht bei der Depigmentation, besonders wenn sie auf eine außergewöhnlich starke Hyperpigmentation folgt, eine wichtige Rolle spielt, ist eine allbekannte und, ich möchte fast sagen, selbstverständliche Tatsache. Jeder, der stark pigmentierte Haut, stamme sie nun vom Menschen oder vom Tier, untersucht hat, kennt diese Schnitte, in welchen die Epidermiszellen, bis zur letzten vertrockneten Hornzelle hinauf, dicht mit Pigmentkörnchen gefüllt sind, und es ist klar, daß mit den abschilfernden Hornlamellen auch das in ihnen enthaltene Melanin abgestoßen wird. Das gilt für die normale Abschilferung und noch viel mehr für eine pathologische Neubildung und Abstoßung, wie sie doch in der während 18 Tagen von Sonnenlicht be-

[1]) *G. Miescher*, Die Chromatophoren der menschlichen Haut und die Herkunft ihres Pigmentes. (Erscheint im Archiv f. Derm. u. Syph.)

Digitized by Google

strahlten, nackten Haut eines Kaninchens sich unfehlbar einstellen muß.

Ich habe das auch nie bestritten, sondern schon 1917 (das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermat. Bd. 124, S. 164) geschrieben: „Das (die Elimination des Epidermispigmentes) geschieht auf zwei Wegen, einmal nach oben dadurch, daß das Pigment, und wohl auch bereits farblose Abbauprodukte, mit den nach oben sich schiebenden Epidermiszellen in die Hornschicht gelangen und mit ihr abgestoßen werden usw."

Ich kann dem heute — nach einer weiteren sehr ausgedehnten Erfahrung über die mannigfaltigsten Pigmentationsprozesse — hinzufügen, daß der Anteil, welchen diese Art der Fortschaffung am normalen und pathologischen Depigmentierungsprozeß hat, ein sehr wechselnder ist, nicht nur nach der Intensität der vorausgegangenen Pigmentierung und eventueller Entzündung, nach Individuum und nach Hautregion, sondern vor allem auch nach der Tierart. Es ist zum Beispiel ganz sicher, daß bei manchen Tieren, gerade zum Beispiel bei Kaninchen und bei Meerschweinchen, schon normalerweise die Elimination des Epidermispigmentes hauptsächlich auf diesem Wege vor sich geht, während sich in der Kutis nur wenig, oft auch gar kein Pigment vorfindet, weder in Zellen noch in Lymphspalten.

Die andere Art der Elimination übermäßig gebildeten Pigments — die nach der Tiefe zu —, kann prinzipiell auf zwei Wegen erfolgen: Abtransport durch den Lymphstrom oder Resorption durch zelluläre Elemente (vorwiegend bindegewebliche). Es ist selbstverständlich, daß in beiden Fällen das Pigment aus der Epidermis zunächst in die Gewebslücken (Saftspalten) gelangen muß und erst von hier aus resorbiert wird, und ich habe das auch in der oben zitierten Arbeit expressis verbis gesagt.

Meyer hat nun in seinen beiden Versuchen weitaus die Hauptmenge des subepidermalen Pigments in den Lymphspalten und weiterhin in den Lymphdrüsen gefunden und nur eine geringe Zahl von pigmentierten zellulären Elementen konstatiert.

Diesem Befund kommt für die zur Diskussion stehende Frage keine Beweiskraft zu, und zwar aus folgenden Gründen:

Es ist, wie jeder, der sich mit Pigmentfragen beschäftigt, zugeben wird, oft außerordentlich schwierig respektive un-

Digitized by Google

möglich, zu entscheiden, ob das Pigment innerhalb oder außerhalb der Zelle liegt, ganz besonders — und das ist hier der Fall —, wenn das Pigment in großer Menge vorhanden ist. Ich erinnere zum Beleg nur an die zahlreichen Kontroversen, die zwischen anerkannten und bedeutenden Forschern darüber geführt worden sind, ob das epidermale Pigment interzellulär liege, oder ob die bekannten Pigmentfiguren nur Ausgüsse der interzellulären Saftlücken darstellen. Dieser Entscheid ist im Mesoderm, dessen Zellen eine viel weniger scharf umschriebene und ausgeprägte Gestalt und Begrenzung besitzen, noch viel schwieriger, und ich wenigstens habe es stets in reich pigmentierter Kutis bei manchen Gebilden nicht oder nicht sicher entscheiden können, ob zelluläre Elemente oder Saftausgüsse vorlagen.

Aber selbst wenn die Deutung von *Meyer* zutrifft, so ist damit noch nichts gewonnen. Sein Experiment — 18tägige Sonnenbestrahlung einer enthaarten, normalerweise aber stets bedeckten Haut — schafft pathologische Verhältnisse; den besten Beweis hierfür sehe ich in dem reichen Pigmentgehalt der Lymphdrüsen, der ja ein durchaus abnormes Vorkommnis darstellt.

Streng genommen wäre also nur der Schluß gerechtfertigt, daß unter solchen pathologischen Bedingungen auch ein abnormer Abtransport des Pigments — durch die Lymphbahnen — vonstatten geht. Unter andern und besonders unter mehr physiologischen Verhältnissen könnte dies ganz anders sein. Und dies ist es auch. Nach den *Mieschers*chen Versuchen verhält es sich zum Beispiel bei anderer Versuchsordnung, besonders bei Meerschweinchen, gerade umgekehrt: hier wird die Hauptmenge des aus der Epidermis stammenden Pigments von den Zellen der Kutis aufgenommen.

Wir brauchen aber für diese Frage gar nicht Tierexperimente zu Hilfe zu nehmen. Dazu genügt die Untersuchung der allerverschiedensten Hyper- und Depigmentationsprozesse in der Haut des Menschen, wie sie dem Dermatologen, der histologisch untersucht, täglich durch die Hände gehen. Fast immer finden wir da auch die Pigmentzellen der Kutis vermehrt, oft sogar in ganz exzessiver Weise.

Ich führe als Beispiel den Befund an, den ich erst kürzlich in der exzidierten Rückenhaut eines mit künstlicher Höhensonne bestrahlten Patienten erhoben habe.

Es fand sich hier Pigment in der ganzen Epidermis, von den Basal-

Digitized by Google

zellen bis zur Hornschicht, so daß auch die Hornlamellen unter dem Mikroskop direkt hellbraun gefärbt erschienen.

Die *Dopareaktion* war, entsprechend den Versuchen, wie sie *Lutz* publiziert hat, maximal positiv in der unteren Hälfte der Epidermis, die fast in toto in ein undurchsichtiges kohlschwarzes Band verwandelt erscheint und an zahlreichen Stellen melanoblastenartige, mit zierlichen Ausläufern versehene Zellen aufweist, von denen im Nativschnitt nichts oder kaum eine Andeutung zu sehen ist. Vollkommen reaktionslos, d. h. lichtbraun gefärbt wie im Nativschnitt, ist das Stratum granulare und corneum, obschon beide mit Pigmentkörnchen vollgepfropft sind.

Außerordentlich reichlich, viel reichlicher, als man das je in normaler, nicht belichteter Haut sieht, ist das Pigment in der Cutis. Es findet sich ganz vorwiegend im Papillarkörper und im obersten Drittel der eigentlichen Cutis, in den tieferen Lagen nur in einzelnen sich verlierenden Grüppchen.

Die Betrachtung der mit Methylgrünpyronin oder Hämatoxylin gefärbten Schnitte ergibt mit absoluter Gewißheit, *daß weitaus der größte Teil dieses Cutispigmentes innerhalb von Zellen liegt.* Man sieht sehr deutlich in der Mitte den gefärbten Kern und darum herum, in den etwas plumpen Ausläufern und im Protoplasma, die Pigmentkörnchen. Etwa einmal ist der Kern von diesen Pigmentkörnchen vollständig verdeckt, so daß es dann nicht mehr mit Sicherheit gelingt, die Zellnatur des ganzen Pigmenthäufchens zu beweisen. Ein Teil, aber sicher der weitaus kleinere, des Pigmentes, befindet sich in Bindegewebsspalten und Lymphräumen.

Die Versuchsanordnung *Meyers* ist aber überhaupt nicht geeignet, die strittige Frage zu lösen. Es steht ja nicht zur Diskussion, ob unter besonderen artefiziellen Bedingungen die Hauptmenge des dermalen Pigments in Zellen oder in Lymphspalten sich findet, sondern ob das in den Chromatophoren vorhandene Pigment von ihnen selber gebildet oder nur resorbiert worden ist. Nun findet ja auch *Meyer* in seinen Präparaten solche pigmenthaltige Zellen. Da er es aber unterlassen hat, die Haut auch schon *vor* der Bestrahlung zu untersuchen (wenigstens wird darüber nichts mitgeteilt), so bleibt sogar die Frage offen: waren sie schon vorher da, oder haben sie sich erst im Verlaufe des Hyper- oder Depigmentationsprozesses gebildet? Der Befund einer so geringen Zahl von Chromatophoren nach so intensiver Belichtung und Hyperpigmentation stellt überhaupt etwas Singuläres dar, das in keiner Weise zu allgemeinen Schlüssen berechtigt. Er widerspricht nicht nur den Erfahrungen der menschlichen Pathologie und den Ergebnissen meiner und der *Mieschers*chen Experimente, sondern auch direkt den Angaben eines so erfahrenen Pigmentforschers wie *Meirowsky*, der in seinem Hauptwerk (S. 95) sagt: „Überall da, wo das Licht in intensiver Weise auf die Haut einwirkt, kommt es zur Bildung von Pigment. Dieses Pigment liegt nicht nur

Digitized by Google

in der Epidermis, sondern auch in der Kutis, in der es in mehr oder weniger verzweigten Zellen (‚Chromatophoren') auftritt." Es ist doch kaum anzunehmen, daß das Sonnenlicht seit 1908 so atrophiert ist, daß es das heute nicht mehr zu tun vermag.

Ich resümiere also den ersten Teil dahin, daß der Befund von *Meyer*, auch wenn seine Deutung (daß es sich nämlich um Ansammlung von Pigment in den Lymphgefäßen handelt) richtig ist, für die physiologische Funktion der bindegeweblichen Pigmentzellen nichts aussagt. Er stellt auch dann nur einen besonderen Spezialfall dar. Viel häufiger und regelmäßiger ist der andere Fall, sowohl beim Menschen als auch bei Tieren, wo unter gleichen und ähnlichen Versuchsbedingungen bei Hyper- und Depigmentation die Zahl der Pigmentzellen in der Kutis vermehrt wird. Die Frage, ob das in diesen Zellen enthaltene Melanin autochthon gebildet oder von der Epidermis her eingeschleppt ist, kann durch solche Versuchsanordnungen überhaupt nicht entschieden werden.

Ad. 2 (literarischer Teil). Zur Widerlegung der Behauptung, daß die Chromatophoren bloße Pigmentempfänger sind, greift *Meyer* ferner auf die Arbeiten von *Kuklenski* (über das japanische Seidenhuhn) und besonders von *Schwalbe, Adachi, Toldt* und *Fischer* (über das Pigment bei Affen und in den Mongolenflecken) zurück. Er stützt sich in seiner Argumentierung im wesentlichen auf die Beobachtung, daß bei gewissen Tieren, vor allem bei Affen (Cynocephalus, Macacus usw.), Pigmentzellen nur im Korium vorkommen, während die entsprechende Epidermis total pigmentfrei oder nur stellenweise schwach pigmentiert ist. Die Tatsache an sich ist unbestreitbar, und es ist begreiflich, daß sie immer wieder von den Gegnern der Pigmenteinschleppungstheorie — so auch von *Meyer* — als unwiderlegbarer Beweis für die autochthone Entstehung des Pigmentes in den Chromatophoren angeführt wird.

Ich bin nun in der Lage, diesen Widerspruch aufzuklären.

Die Aufklärung gründet sich auf die Ergebnisse von Untersuchungen über den sogenannten „Mongolenfleck". Da über diese Untersuchungen anderwärts ausführlich berichtet wird, will ich hier nur das für unser Thema Nötigste anführen. Es wurde die Haut der Kreuzgegend von menschlichen Embryonen, Neugeborenen und Kindern systematisch untersucht und dabei — in Bestätigung und wesentlicher Erweiterung der bereits von *Adachi* gefundenen Tatsachen — festgestellt, daß die eigen-

Digitized by Google

tümlichen pigmenthaltigen Zellen, welche das einzige charakteristische Element der sogenannten Mongolenflecke darstellen, die „Mongolenzellen", in der Kreuzhaut der Europäer in einer bestimmten Lebensperiode (ältere Föten, Neugeborene, Kinder) eine absolut normale, physiologische Erscheinung darstellen. In diesen Zellen kann nun auch die Dopareaktion positiv ausfallen, d. h. *sie sind, nach meiner Auffassung, als Pigmentbildner anzusehen.*

Von den gewöhnlichen bindegeweblichen Pigmentzellen der Kutis, den Chromatophoren des Menschen und der meisten Säuger, unterscheiden sich jedoch diese Mongolenzellen durchaus, nicht nur durch die Dopareaktion, die bei jenen stets negativ ausfällt, sondern schon rein morphologisch durch ihre Lage (stets in den tiefern Chorionschichten und der Subkutis), ihre Gestalt (außerordentlich lang gestreckt, bandförmig) und ihre Verbreitung. Die Unterschiede sind für jeden, der einmal ein solches Präparat gesehen hat, schlagend. Sie bedingen ja auch nicht nur die eigentümliche (bläuliche) makroskopische Färbung des Mongolenfleckes, die ihn von der gewöhnlichen Hautpigmentierung unterscheidet, sondern machen es überhaupt erst erklärlich, warum von den Mongolenflecken als einer besondern Art von Hautpigmentierung, die, wie man früher glaubte, nur bei gewissen Rassen und in eng umschriebener Hautregion vorkommt, die Rede sein kann.

Mit diesen Zellen des Mongolenfleckes in Lage und Form vollkommen identisch sind die eben erwähnten Pigmentzellen gewisser Affenarten. Sie sind die Ursache der blauen Färbung der Affenhaut, wie sie auch dem Mongolenfleck seinen bläulichen Farbenton verleihen.

Mit den gewöhnlichen Chromatophoren der Kutis, wie wir sie in der Haut des Menschen (abgesehen von der Kreuzhaut des Neugeborenen) und der meisten Säugetiere in so reicher Zahl finden, und deren Natur hier allein zur Diskussion steht, haben aber diese Mongolen- oder Affenpigmentzellen überhaupt nichts zu tun. Das geht nicht nur aus der Betrachtung von Präparaten, sondern schon aus den Beschreibungen und Abbildungen der Arbeit von *Adachi* zur Evidenz hervor. *Adachi* selber hält auch sehr gut die beiden Arten von Pigmentzellen auseinander; sogar noch in der Zusammenfassung hebt er das deutlich und ausführlich hervor. Ich kann mir den Irrtum *Meyers* nur daraus erklären, daß er *Adachi*, dessen ausgezeichnete Untersuchungen von uns Dermatologen bisher viel zu

Digitized by Google

wenig gewürdigt worden sind, zwar zitiert, aber nicht genügend genau studiert hat. Dieser Irrtum hat aber zur Folge, daß das Beweisobjekt in der zweiten Hälfte der Arbeit, ohne daß der Autor es merkt, ein ganz anderes ist als in der ersten, wo von den gewöhnlichen Chromatophoren die Rede ist. Was für das eine seine Berechtigung hat, braucht daher noch lange nicht für das andere zu gelten.

Ich stelle, resümierend, nochmals fest: Wir müssen in der Kutis der Menschen und der übrigen Säugetiere zwei Arten von pigmenthaltigen Zellen streng unterscheiden. Die eine Art wird repräsentiert durch die gewöhnlichen Chromatophoren. Ihre Lage ist im Papillarkörper und in der obersten Kutisschicht, bei stärkerer Pigmentierung auch — aber immer in abnehmender Zahl — tiefer. Bei allen in der Kutis des Menschen und der meisten Säugetiere (soweit mir bei solchen die Pigmentverhältnisse bekannt sind) sich abspielenden Pigmentprozessen kommen sie, natürlich neben dem extrazellulär gelegenen Pigment, *allein* in Betracht. Wenn in der Literatur (zum Beispiel bei *Wieting* und *Hamdi*, in meinen Arbeiten oder im ersten Teil der hier zur Diskussion stehenden Abhandlung von *Meyer*) von „Chromatophoren" die Rede ist, so sind damit stets, was schon aus dem Untersuchungsmaterial hervorgeht, *diese* Zellen gemeint. Sie geben *nie* eine Dopareaktion, zum Unterschied von den epidermalen und der zweiten Art der dermalen Pigmentzellen. Die Auffassung, daß sie Pigmentempfänger — und -träger, nicht aber Pigmentbildner sind, ist durch nichts erschüttert.

Daneben gibt es eine zweite, von der ersten streng zu unterscheidende Art von Pigmentzellen in der Kutis. Sie beherrschen bei manchen Affenarten das Pigmentbild der Haut; beim erwachsenen Menschen kommen sie, soviel wir wissen, kaum vor (nur in ganz seltenen Fällen in der Haut der Kreuzgegend und ferner, wie schon *Jadassohn* vermutet hat, in den „blauen Naevi"). Dagegen finden sie sich in der Kreuzhaut aller Neugeborenen, besonders reichlich bei den Mongolen, wo sie den Mongolenfleck bilden, und sind offenbar als atavistische Reste unserer affenähnlichen Ahnen aufzufassen. Diese „Mongolenzellen" liegen stets in den tieferen Kutisschichten und unterscheiden sich dadurch, sowie auch durch ihre Form, scharf von den Chromatophoren erster Gattung. Sie geben eine positive Dopareaktion, sind also Pigmentbildner. —

Nun ist es auch auf einmal klar, warum es bei Affen und

Digitized by Google

vielleicht auch noch bei anderen Tieren eine Pigmentierung der Kutis geben kann, ohne daß die Epidermis Melanin enthält. Das hat aber mit der Genese und der Auffassung des Pigmentes in den gewöhnlichen Chromatophoren erster Gattung nichts zu tun [1]).

Durch diese Darlegung glaube ich gezeigt zu haben, daß die Schlüsse, die *Meyer* aus seinen Versuchen zieht, der Berechtigung entbehren. Meine frühere Auffassung über die Natur der Chromatophoren erscheint nach wie vor als die richtige. Sie ist nur durch das interessante Faktum zu erweitern, daß es bei gewissen Tierarten, in ganz engem Bezirk auch beim Menschen, in der tiefen Kutis Pigmentzellen von ganz besonderem Charakter gibt, welche ihre Farbkörner selber zu bilden vermögen. Ich bemerke aber, zur Vermeidung von Mißverständnissen ausdrücklich, daß die Schlüsse nur für die untersuchten und erwähnten Untersuchungsobjekte gelten. Wie die Verhältnisse bei anderen Tierklassen, vor allem bei Amphibien und Avertebraten, liegen, darüber sagen diese Befunde zunächst nichts aus. Man kann, wie ich immer wieder betonen muß, auf dem Pigmentgebiete nicht vorsichtig genug in der Verallgemeinerung von Einzelresultaten und ihrer Übertragung auf andere Tierklassen sein.

Auf die Anmerkung, die *Meyer* seiner Arbeit anfügt, und in welcher er zur Bekräftigung seiner Ausführungen *Heudorfer* als Kronzeugen anruft, glaube ich hier nicht eintreten zu sollen, da ich eine überflüssige Polemik vermeiden möchte. Aus meiner Widerlegung der ausführlichen Arbeit von *Heudorfer* wird *Meyer* wohl ersehen, daß diese so wenig wie seine eigene Abhandlung zur Folge haben wird, daß „das ganze Gebäude der Blochschen Lehre zusammenstürzt".

---

[1]) Die Frage nach der Herkunft dieser tiefen, pigmentbildenden Zellen (ob sie mesodermaler oder ektodermaler Abstammung sind), lasse ich hier, als für unsere Betrachtung nicht von Belang, offen.

Digitized by Google

II.

(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. *Rille*].)

Liquorbefunde bei primärer Syphilis[1]).

Von

Professor Dr. RICHARD FRÜHWALD,
Oberassistent.

Durch die Neurorezidive nach Salvarsan ist der Anstoß zu einer wesentlichen Erweiterung unserer Kenntnisse der Affektionen des Zentralnervensystems bei Frühsyphilis gegeben worden. Sie veranlaßten umfangreiche Liquoruntersuchungen, die uns bereits einen wohlbegründeten Schatz von Erfahrungen über die meningealen Veränderungen in den ersten Stadien der Syphilis geliefert haben. Wir wissen heute, daß sich schon frühzeitig im Verlaufe der Infektion Liquorveränderungen finden, und daß diese „frühsyphilitische Meningitis" im zweiten Halbjahre der Erkrankung am häufigsten vorkommt.

Es handelte sich mir nun darum, festzustellen, ob diese Meningitis schon früher auftritt, zu welchem Zeitpunkte und in welcher Häufigkeit. Zu diesem Zwecke habe ich eine Reihe von Liquoruntersuchungen bei Patienten mit primärer Syphilis vorgenommen und die Befunde aus der Literatur zusammengesucht.

Meine Befunde sind folgende:

I. *Seronegative Primärsyphilis.*

1. *Anna H.: Sclerosis praep. clit.* 4./8. 15. Lumbalpunktion: Pandy +, Nonne —, Wa.R. —, 10 Zellen.

2. *Paula K.: Scleros. lab. mai. sin.* 24./4. 14. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 4 Zellen.

3. *Elly H.: Scleros. lab. min.* 24./4. 14. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 5 Zellen.

4. *Martha R.: Scleros. lab. min. sin.* 15./6. 14. Lumbalpunktion: Pandy—, Nonne —, Wa.R. —, 0 Zellen.

5. *Hedwig W.: Scleros. ad genit.* 26./6. 15. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 3 Zellen.

---

[1]) Nach einem Vortrage beim Kongreß der D. Derm. Ges. in Hamburg. 1921.

Digitized by Google

6. *Helene K.: Scleros. lab. min.* 17./11. 16. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 4 Zellen (0,6 Neo).

7. *Marie K.: Scleros. commiss. post.* 20./11. 16. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 4—5 Zellen (0,6 Neo).

8. *Liesbeth R.: Ulcera mixta.* 11./9. 19. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 3—4 Zellen, Druck 150—160.

9. *Helene H.: Scleros. lab. mai. sin.* 23./9. 19. Lumbalpunktion: Pandy +, Nonne leicht op., Wa.R. 5 fach —, 3 Zellen, Druck 90.

10. *Walter M.: Scleros. praep.* 24./9. 19. Lumbalpunktion: Pandy schw.+, Nonne l. op., Wa.R. 1 fach —, 3—5 fach +, 3 Zellen, Druck 90.

11. *Martha D.: Scleros. lab. mai. dext.* 27./9. 19. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne l. op., Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen, Nißl 1, Druck 150.

12. *Walli A.: Scleros. lab. mai.* 2./2. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen, Nißl $1^1/_4$, Druck 20, Goldsol stark +.

13. *Kurt H.: Scleros. marg. praep.* 9./3. 20. Lumbalpunktion: Pandy +, Nonne op., Wa.R. —, 3 Zellen, Nißl $^1/_2$. Goldsol schwach + (bis blau).

14. *Erna E.: Scleros. lab. mai. sin.* 14./4. 20. Lumbalpunktion: Pandy—, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen, Goldsol rot violett.

15. *Charlotte B.: Scleros. ad genitale.* 12./4. 20. Lumbalpunktion: Pandy ++, Nonne op., Wa.R. —, 11 Zellen, Nißl $1^1/_2$, Goldsol mittelstark +.

16. *Max W.: Scleros. praep. ext.* 9./4. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne schwach op., Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen, Nißl $^3/_4$, Goldsol rotviolett.

17. *Olga P.: Scleros. commiss. post.* 7./6. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne l. op., Wa.R. 5 fach, 2 Zellen, Nißl $^3/_4$, Goldsol rotviolett.

18. *Emma G.: Scleros. lab. min.* 3./6. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, Nißl 1, Goldsol —.

19. *Paul M.: Sclerosis.* 5./3. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne schw. op., Wa.R. 5 fach —, Nißl $^3/_4$, Goldsol schw. +.

II. *Seropositive Primärfälle.*

20. *Olga V.: Oedema indur.* 24./3. 15. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 6 Zellen.

21. *Martha Th.: Oedema indur.* 7./7. 15. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. ±, 2 Zellen.

22. *X. Mann: Sclerosis.* Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 5 Zellen.

23. *Ella G.: Scleros. ani.* 3./12. 15. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. ±, 0 Zellen, Druck 160.

24. *Hertha K.: Scleros. lab. sup.* 19./1. 16. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 2 Zellen.

25. *Luise K.: Scleros. lab. mai. dext.* 23./2. 16. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 2 Zellen.

26. *Marie K.: Scleros. ad. introit.* 7./4. 16. Lumbalpunktion: Pandy +, Nonne —, Wa.R. —, 5 Zellen.

27. *Martha G.: Scleros. lab. min.* 15./9. 16. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 5 Zellen.

28. *Frieda M.: Scleros. commiss. post.* 24./4.14. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 0 Zellen.

Digitized by Google

29. *Martha H.: Scleros. commiss. post.* 1./5. 14. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 0 Zellen.

30. *Martha F.: Scleros. ad genit. et an.* 8./6. 14. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 1 Zelle.

31. *Emma B.: Scleros. ad genit. et anum.* 24./11. 16. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne l. op., Wa.R. —, 4 Zellen (0,7 Salv.).

32. *Frieda L.: Scleros. perinei.* 6./12. 16. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 3 Zellen (0,6 Neo).

33. *Dora P.: Scleros. lab. min. sin.* 15./12. 16. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 1 Zelle.

34. *Luise S.: Scleros. comm. post.* 11./5. 17. Lumbalpunktion: Pandy—, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, Nißl $^1/_2$, 6 Zellen, Druck 140 (0,8 Salv.).

35. *Emilie G.: Scleros. lab. mai. et min.* 11./7. 17. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, Nißl $1^1/_2$, 2 Zellen, Druck 260.

36. *Anna P.: Scleros. ani.* 23./7. 17. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, Nißl $^1/_2$, 1 Zelle, Druck 70.

37. *Jenny M.: Scleros. lab. mai. sin.* 24./11. 17. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen (0,6 Neo).

38. *Frieda W.: Scleros. ad genit.* 22./11. 18. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne Spur. op., Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen (0,45 Neo).

39. *Franz D.: Scleros. perinei.* 3./7. 19. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne —, Wa.R. 1—5 fach ++, 1 Zelle, Nißl 1.

40. *Fritz J.: Scleros. praep. int.* 8./7. 19. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 3 Zellen, Druck 180.

41. *Richard G.: Scleros. penis.* 31./7. 19. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen, Nißl $^1/_2$, Druck 180.

42. *Albin S. Scleros. penis.* 14./8. 19. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne Spur. op., Wa.R. 5 fach, 1 Zelle, Druck 170.

43. *Otto Qu.: Scleros. praep. int.* 13./9. 19. Lumbalpunktion: Pandy +, Nonne leicht trüb, Wa.R. 1 fach —, 3 Zellen, Nißl $^1/_2$.

44. *Fritz A.: Scleros. glandis.* 17./9. 19. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne opal, Wa.R. 5 fach —, 2—3 Zellen, Druck 80.

45. *Emil R.: Scleros. penis.* 1./10. 19. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne l. op., Wa.R. 5 fach —, 1 Zelle, Nißl $^1/_2$.

46. *Alfred K.: Scleros. glandis.* 28./1. 20. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne l. op., Wa.R. 3 fach —, 1 Zelle, Nißl $^3/_4$, Goldsol st. +, Druck 105.

47. *Margarethe D.: Scleros. comm. post.* 24./2. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Ra.R. 5 fach —, 4 Zellen, Goldsol schw. +.

48. *Helene C.: Scleros. ad genit.* 7./2. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 3 fach —, 4 Zellen, Nißl $^1/_2$, Goldsol stark +.

49. *Hilda G.: Scleros. lab. mai.* 18./2. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 12 Zellen, Nißl $^1/_2$, Goldsol mittelstark +.

50. *Kurt B.: Scleros. penis.* 5./2. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne schw. op., Wa.R. 1 fach —, 5 fach +, 2 Zellen, Nißl $1^1/_2$, Goldsol mittelstark +.

51. *Elsa H.: Scleros. ad genit.* 3./3. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne schw. op., Wa.R. 5 fach —, 8 Zellen, Nißl $^1/_2$, Goldsol schw. +.

52. *Martha D.: Scleros. commiss. post.* 2./4. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 3 Zellen, Nißl $^1/_2$, Goldsol Spur +.

Digitized by Google

53. *Margarethe R.: Scleros. lab. mai. dext.* 7./4. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 1 Zelle, Nißl $^1/_2$, Goldsol rotviolett.

54. *Richard M.: Scleros. mont. ven.* 7./4. 20. Lumbalpunktion: Pandy schw. +, Nonne schw. op., Wa.R. 5 fach —, 3 Zellen, Nißl $^3/_4$, Goldsol rotviolett.

55. *Willi V.: Scleros. glandis.* 5./3. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, 6 Zellen, Nißl $^1/_2$, Goldsol Spur +.

56. *Lydia K.: Scleros. lab. mai. sin.* 7./3. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. —, 1 Zelle, Nißl 1, Goldsol schw. +.

57. *Lina C.: Scleros. commiss. post.* 6./5. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 3 Zellen, Goldsol stark +.

58. *Martha T.: Scleros. lab. mai. sin.* 11./5. 20. Lumbalpunktion: Pandy +, Nonne schw. +, Wa.R. 5 fach —, 5 Zellen, Nißl $^1/_2$, Druck 170, Goldsol rotviolett.

59. *Hilda U.: Scleros. ad genit.* 9./6. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 5 Zellen, Nißl $^1/_3$, Druck 170, Goldsol rotviolett.

60. *Johanna B.: Scleros perinei.* 7./6. 20. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 3 Zellen, Nißl $^1/_2$, Goldsol —.

61. *Frieda P.: Scleros. lab. mai.* 22./6. 20. Lumbalpunktion: Pandy—, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 4 Zellen, Nißl $^3/_4$, Druck 170, Goldsol —.

62. *Frieda H.: Sclerosis.* 24./6. 20. Lumbalpunktion: Pandy +, Nonne schw. op., Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen, Nißl $^3/_4$, Goldsol —.

63. *Emma M.: Scleros. lab. mai.* 24./11. 17. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Wa.R. 5 fach —, 2 Zellen, Nißl 1, Goldsol —.

64. *Anna H.: Scleros. ad genit.* 1./12. 17. Lumbalpunktion: Pandy —, Nonne —, Nißl 1, Wa.R. 5 fach —, Goldsol schw. +.

Als pathologisch wurde angesehen: mehr als 10 Zellen im Kubikmillimeter bei wiederholter Zählung, Opaleszenz bei Phase I (Spur und schwache Opaleszenz wurden als negativ gewertet), mehr als 2 Teilstriche bei *Nißl*. Bei der Goldsolreaktion wurden Farbenveränderungen bis rotviolett als negativ, bis blauviolett und violett als Spur +, bis blau als schwach +, bis blauweiß und weiß in einem Röhrchen als mittelstark +, in mehreren Röhrchen als stark + bezeichnet. Die Goldsolreaktion wurde von Herrn Dr. *Weigeldt*, Assistenten an der medizinischen Klinik, ausgeführt, dem ich an dieser Stelle verbindlichst danke. Ebenso danke ich Fräulein Dr. *Herzfeld* für ihre Hilfe bei den Liquoruntersuchungen.

Ich habe also 19 Fälle von primärer Syphilis mit negativem Wassermann punktiert; davon hatten 15 völlig normalen Liquor, 2 zeigten Eiweißvermehrung, 1 Eiweiß- und Zellvermehrung, 1 bei Auswertung in 3- und 5facher Menge schwach positive Wassermannsche Reaktion (+). Die Pleozytose in dem einen Falle war nicht hochgradig: 11 Zellen im Kubikmillimeter. Die Phase I war deutlich opal; unter den

Digitized by Google

als negativ bewerteten Fällen waren 5 mit schwacher Opaleszenz. Bei diesen Befunden fällt auf, daß von den 4 pathologischen Fällen 3 pathologische Eiweißvermehrung und nur einer Zellvermehrung zeigt.

Liquores von primärer Syphilis mit positivem Wassermann habe ich 45 mal untersucht; einer zeigte Zellvermehrung, 2 Eiweißvermehrung, einer in 1—5 facher Menge ++ bei der Wassermannschen Reaktion, bei 2 war der Wassermann in einfacher Menge ±, bei 1 in 5 facher Menge +. Es ist fraglich, ob die 3 letztgenannten Fälle als pathologisch anzusprechen sind, da die Veränderungen sehr wenig ausgesprochen sind und vielleicht doch eine Ungenauigkeit der Reaktion vorliegt. Rechnet man sie ab, verbleiben 41 normale Liquors. Auch hier fällt auf, daß die Hälfte der pathologischen Fälle, nämlich 2, Eiweißvermehrung hat; nur je 1 Fall hat Pleozytose und positiven Wassermann. Die Pleozytose war auch hier nicht hochgradig: 12 Zellen im Kubikmillimeter. Die Phase I war beide Male ausgesprochen: 1 mal opal, 1 mal leicht trübe. 10 Liquores, bei denen Phase I leicht opal war, wurden als negativ gewertet.

Gesondert davon will ich die Ergebnisse der Goldsolreaktion betrachten. Sie wurde bei seronegativer Primärsyphilis 8 mal angestellt; 4 mal gab es deutliche Farbenveränderungen in den charakteristischen Verdünnungen, und zwar 1 mal bis blauviolett und 3 mal darunter, so daß man eine „Spur" 2 schwach und 1 mittelstark positive Reaktion feststellen kann. 3 mal waren Farbenveränderungen bis rotviolett vorhanden; 1 mal blieb das Goldsol unverändert, also 4 negative Reaktionen. Bei seropositiver Primärsyphilis wurde 19 mal die Goldsolreaktion angestellt: 4 mal fiel sie völlig normal aus, 4 mal bis rotviolett, also 8 negative Reaktionen; 2 mal war sie „Spur", 4 mal schwach, 3 mal mittelstark und 2 mal stark positiv.

Es wäre unrichtig, aus dem geringen Material Verhältniszahlen herausrechnen zu wollen. Das eine kann aber mit Bestimmtheit gesagt werden: Sowohl bei seronegativer wie bei seropositiver Primärsyphilis kommen pathologische Liquorveränderungen vor. Die häufigste Veränderung ist die Eiweißvermehrung, wie sie sich vor allem in der Nonne-Apeltschen Reaktion ausdrückt. Betrachtet man die Goldsolreaktion, wie es zum Beispiel *Kyrle*, *Brandt* und *Mras* tun, als eine selbständige Reaktion, die „von den Eiweiß-Globulinreaktionen weitgehend unabhängig ist", und spricht man nicht nur die „typische Lueskurve", sondern überhaupt starke Farben-

Digitized by Google

veränderungen in den charakteristischen Verdünnungen als positiv an, so ergibt sich allerdings, daß die häufigste pathologische Veränderung die Goldsolreaktion ist.

Soweit es mir möglich war, habe ich in den verschiedenen Arbeiten über Liquorveränderungen die Befunde bei primärer Syphilis, soweit sie vergleichbar waren, herangezogen, um so an der Hand eines größeren Materials einen Überblick über deren Häufigkeit zu gewinnen.

Achard und *Desbouis*[2]): 1 seropositiver Fall: Pl. +, Wa.R. +.

Altmann und *Dreyfuß*[3]): 5 seronegative Fälle normal, 3 seropositive: 2 Pl. + N. +, 1 normal.

Arzt und *Fuhs*[4]): Bei genitalen Sklerosen 50 %, bei extragenitalen 10 % pathologische Liquorveränderungen.

Bergl und *Klausner*[5]): 4 Fälle: 1 N +, 3 normal.

Bering[6]): 12 seronegat.: 1 N. +, 11 normal, 18 seropos.: 5 Pl. +, 1 N. +, 2 Pl. + N. +, 10 normal.

Boas und *Neve*[7]): 9 serpos. Fälle, davon 1 positive Hämolysinreaktion.

Engman und *Buhman* usw.[8]): 1 seropos. normal.

Gennerich[10]): 24 seroneg., davon 1 Pl. +, 4 N. +; 12 seropos., davon 2 N +.

Fleischmann[9]): 27 seroneg., davon 47,8 % pathologisch (außer Druck). 39 seropos., davon 55,6 % pathologisch (außer Druck).

Gutmann[11]): 3 seropos. normal.

Königstein und *Goldberger*[12]): Von 176 Wa.R. ? 9 Pl. +.

Kohrs[13]): Von 28 seroneg. 1 Pl. +, N. +, 1 Nißl +; von 73 seropos. 2 Pl. +, 2 N. ±, 4 Nißl, 1 Pl. + N. +.

Kyrle, Brandt und *Mras*[1]): Von 10 seroneg. 1 Wa.R. +; Goldsol —; von 40 seropos. 1 Pl. + 1 N. +, 3 Pl. + N. +; Goldsol 14 Spur, 5 schwach 21 —.

Lavau[14]): Von 2 seropos. 1 Pl. + N +; von 6 Wa.R. ? 1 Pl. +, 1 N. +, 1 Pl. + N +, 1 Pl +, Wa.R. +.

Leopold[15]): Von 13 Wa.R. ? 3 N. +.

Ljubitsch[16]): Von 2 seropos. 1 Goldsol schwach +.

Marcus[17]): 1 seroneg. normal; von 3 seropos. 1 Pl. +.

Ravaut[18]): Von 7 Wa.R. ? 2 N. +.

Rost[19]): 25 seroneg. normal; von 17 seropos. 2 Wa.R. +.

Schönfeld[20]): Von 9 seroneg. 1 Pl. +; von 34 seropos. 2 Pl. +, 2 N. +, 1 Pl. + N. +.

Smith[21]): 6 seroneg. normal, Goldsol —; von 13 seropos. 1 N. +, Goldsol 3 Spur, 10 —.

Stümpke[22]): 1 seroneg. normal.

Wechselmann[23]): Von 6 seropos. 3 Pl. +, 1 N. +, 2 Pl. + N. +; Goldsol 4 ±, 2 +, 2 Wa.R. ? normal, Goldsol —.

White und *Barber*[24]): 7 Wa.R. ? normal.

Fraenkel[25]): 2 seropos. normal.

van der Valk[26]): Von 49 Wa.R. ? 1 Pl. +, 4 N. +, 1 N. + Pl. +, 2 Wa.R. +.

Nicolau[27]): Von 51 Wa.R. ? 18 Pl. + 7.

Digitized by Google

Aus diesen Befunden ergibt sich, daß bei seronegativer Primärsyphilis 140 mal der Liquor untersucht wurde; 15 davon = 10,7 % waren pathologisch verändert. 3 wiesen Pleozytose auf, 9 Eiweißvermehrung, 2 Wassermannsche Reaktion, 1 Pleozytose und Eiweißvermehrung. Also auch hier findet sich, daß die Eiweißvermehrung die bei weitem häufigste Veränderung ist. Die Zellvermehrung war nie hochgradig, betrug meist nur wenig über der Grenze des Normalen. Die Wassermannsche Reaktion ergab nie komplette Hemmung, nur + oder ++ bei Auswertung.

Seropositive Primärfälle wurden 283 mal untersucht; 48 = 17,3 % hatten pathologischen Liquor. 15 hatten Pleozytose, 16 Eiweißvermehrung, 3 Wassermannsche Reaktion, 12 Pleozytose und Eiweißvermehrung, 1 Pleozytose und Wassermann, 1 Eiweißvermehrung und Wassermann. Auch hier zeigt sich die Eiweißvermehrung als häufigste pathologische Veränderung; gegen das seronegative Stadium ist aber eine Veränderung insofern eingetreten, als auch die Pleozytose häufiger geworden ist und fast ebenso oft vorkommt wie die Eiweißvermehrung.

Ein ähnliches Bild bieten die Fälle dar, bei denen der Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Serum nicht angegeben ist; ich habe 268 solcher Fälle gefunden. 27 von ihnen waren pathologisch verändert, und zwar hatten 29 Pleozytose, 11 Phase I, 2 Wassermannsche Reaktion, 2 Pleozytose und Phase I, 1 Pleozytose und Wassermannsche Reaktion. Also auch hier Pleozytose und Phase I ungefähr gleich häufig.

Die Goldsolreaktion wurde bei seronegativer Primärsyphilis 24 mal angestellt; 1 mal fand sich „Spur", 2 mal schwach und 1 mal mittelstark positive Reaktion, 20 mal negative Reaktion. Im seropositiven Stadium ergaben von 78 Goldsolreaktionen 24 Spuren, 15 positive und 39 negative Reaktion. Die Auswahl der Befunde ist zu gering, um Verhältniszahlen aufzustellen; es kann aber gesagt werden, daß die Goldsolreaktion häufiger als die anderen Reaktionen ist, und daß sie im seropositiven Stadium öfter vorkommt als im seronegativen.

Zusammengefaßt ergibt sich aus dem Vorstehenden: Schon im seronegativen Primärstadium finden sich in einer geringen Zahl von Fällen deutliche pathologische Liquorveränderungen; die häufigste ist die Goldsolreaktion, dann kommt die Eiweißvermehrung und schließlich die Zellvermehrung. Im seroposi-

Digitized by Google

tiven Stadium nehmen die Liquorveränderungen an Häufigkeit zu. Die Goldsolreaktion bleibt die häufigste; bei den anderen Reaktionen tritt aber eine Verschiebung insofern ein, als die Pleozytose die Eiweißvermehrung an Häufigkeit fast erreicht. Es scheint also, daß die Erkrankung des Liquors mit der Goldsolreaktion beginnt, ihr folgte die Phase I und dann die Zellvermehrung.

Dieser Befund steht im Widerspruche zu der Arbeit *Fleischmanns*, der fand, daß bei seronegativer Syphilis ohne Drüsenschwellung nur Druckerhöhung oder geringe Pleozytose besteht, und daß die schwereren Veränderungen, wie Phase I, erst nach Beginn der Drüsenschwellung auftreten. Vielleicht hängt dieser Widerspruch damit zusammen, daß bei meinem und dem in der Literatur vorhandenen Material diese Einteilung nicht berücksichtigt wurde; vielleicht auch mit einer anderen Auffassung über die Höhe der als pathologisch zu wertenden Pleozytose. Jedenfalls muß ich darauf verweisen, daß die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen meine Befunde bestätigen. Auch möchte ich auf das Heikle einer Einteilung der Primärsyphilis in solche mit und ohne Drüsenschwellung verweisen. Die Drüsenschwellung ist im Anfang so gering, daß es oft schwer halten kann, zu sagen, ob eine Drüse geschwollen ist oder nicht.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Kyrle, Brandt* und *Mras*, Über die Goldsolreaktion im Liquor Syphilitischer, ihr Verhalten zu anderen Liquorreaktionen und ihre klinische Brauchbarkeit und Bedeutung. W. kl. W. 1920. S. 1—6. — [2]) *Achard* und *Desbouis*, Méningite aigue syphilitique très précoce. Bull. med. 1912. S. 1046. — [3]) *Altmann* und *Dreyfuß*, Salvarsan und Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis usw. M. m. W. 1913. Nr. 9—10. — [4]) *Arzt* und *Fuhs*, W. kl. W. 1921. Nr. 9. — [5]) *Bergl* und *Klausner*, Über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis. Prag. m. W. 1912. S. 467. — [6]) *Bering*, Über die Fortschritte in der Behandlung der Syphilis. B. kl. W. 1913. S. 1553. — [7]) *Boas* und *Neve*, Untersuchungen über die Hämolysinreaktion usw. Hospitaltitende. 1916. Nr. 8. Ref. D. W. 1917. S. 566. — [8]) *Engman, Buhman, Gorham* und *Davis*, A study of the spinal fluid in 100 cases of syphilis. Journ. am. m. as. 1913. S. 735. — [9]) *Fleischmann*, Das Verh. d. Liquor spinalis bei den verschiedenen Stadien und Formen nichtbehandelter Syphilis. D. Z. f. Nervenheilk. Bd. 70. H. 4—6. — [10]) *Gennerich*, Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis (Hirschwald, Berlin 1913.). — [11]) *Gutmann*, Liquorbefunde bei unbehandelter Frühsyphilis. D. W. 1914. S. 705—713. — [12]) *Königstein* und *Goldberger*, W. kl. W. 1917. S. 381—383. — [13]) *Kohrs*, Liquorbefunde in den einzelnen Stadien der unbehandelten Syphilis. D. Z. Bd. 29. S. 30—48. — [14]) *Lavau*, Sur la méningite syphilitique métachancreuse et préroséolique. Ann. Derm. et Syph. 1914. S. 280—284.

Digitized by Google

— [15]) *Leopold*, Über Nervensymptome bei frischer Syphilis. Arch. Derm. u. Syph. Bd. 120. S. 101—136. — [16]) *Ljubitsch*, Die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis. Diss. Leipzig 1918. — [17]) *Marcus*, Die Bedeutung der Lumbalpunktion bei Syphilis. Arch. Derm. u. Syph. Bd. 114. S. 341—358. — [18]) *Ravaut*, Presse med. 2./3. 12. — [19]) *Rost*, Liquoruntersuchungen bei Syphilis. D. Z. 1916. S. 147, 236. — [20]) *Schönfeld*, Die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit usw. Arch. Derm. u. Syph. Bd. 127. S. 415—734. — [21]) *Smith*, The blood and cerebrospinal fluid in 300 cases of syphilis. Amer. J. of Syph. 1918. Bd. 2. Nr. 1. — [22]) *Stümpke*, Über Lumbalpunktionsergebnisse bei Syphilitikern. D. W. 1919. S. 715—727. — [23]) *Wechselmann*, Über d. Wirk. d. Salvars. a. d. Zerebrospinalflüssigkeit. B. kl. W. 1912. S. 688—691. — Ders., Über intralumbale Injektion von Neosalvarsan. D. m. W. 1912. S. 1446. — [24]) *White* und *Barber*, The cerebrospinal fluid in Syphilis. Brit. J. of Derm. 1919. S. 5. — [25]) *Fraenkel*, Über das Vorkommen der Wassermannschen Reaktion im Liquor cerebrospinalis bei Fällen von frischer primärer und sekundärer Syphilis. Ztschr. ges. Neur. u. Psych. Bd. 11. H. 1—2. — [26]) *van der Valk*, La valeur clinique des modifications du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. Ann. mal. ven. 1919. S. 705. — [27]) *Nicolau*, Ann. Derm. et Syph. 1918/19. S. 200.

III.

(Aus der Wiener Universitätsklinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten [Vorstand: Hofrat *E. Finger*].)

Über Silbersalvarsan.

Von

Dr. HERBERT PLANNER,
Assistent der Klinik.

Wenn im folgenden über die Erfahrungen mit dem neuen Salvarsanpräparate[1]) *Kolles* berichtet wird, so sind wir uns wohl bewußt, daß sich bei der Fülle der sich ergebenden Fragen aus unseren Beobachtungen in so mancher Hinsicht keineswegs definitive Schlüsse ziehen lassen, sondern daß es sich zunächst vielmehr nur um die Feststellung eines durch objektive Befunde gestützten, allgemeinen Eindrucks über das Präparat handeln kann. Dies einerseits deshalb, weil eine Zeit von wenigen Monaten — die ersten Injektionen wurden im Juli vorigen Jahres

[1]) Die für die Untersuchungen nötigen Mengen an Silbersalvarsan (u. auch Sulfoxylat) wurden der Klinik vom Herrn Geheimrat *Kolle* in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt, wofür ihm an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Digitized by Google

gemacht, der Hauptteil der Behandlungen fällt in die Monate September bis November — viel zu kurz ist, um über die Dauerwirkung, auf die ja hinsichtlich der endgültigen Beurteilung eines Antisyphilitikums der Hauptwert zu legen ist, auch nur einigermaßen verläßliche Anhaltspunkte zu gewinnen.

Ein zweites erschwerendes Moment lag andererseits darin, daß wir durch die Ungunst der postalischen Verhältnisse die Silbersalvarsansendungen unregelmäßig, oft mit großer Verspätung, erhielten und daher nur allzu oft gezwungen waren, die mit einem Präparat begonnene Behandlung mit einem anderen fortzuführen. In der Mehrzahl der Fälle verwendeten wir hierzu das Sulfoxylat Nr. 1495. Obwohl unser Hauptinteresse dem viel wirksameren und auch theoretisch interessanten Silbersalvarsan galt, ist es aus dem angeführten Umstande zu erklären, daß die Zahl der kombiniert (mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat) behandelten die reinen Silbersalvarsanfälle um das Doppelte übertrifft.

Daß wir trotz dieser zwei die Verwertbarkeit unseres Materials etwas einschränkenden Momente die Veröffentlichung unserer Erfahrungen nicht auf einen späteren Zeitpunkt verlegen, hat seinen Grund darin, daß manche derselben die präzise Beantwortung einzelner Fragepunkte gestatten und durch die in der Literatur niedergelegten Ansichten ihre Bestätigung finden, andere wieder, noch umstrittene Fragen betreffend, einen Hinweis, in welcher Richtung weitere Beobachtungen erwünscht erscheinen müssen, bilden können. Zudem fällt der Abschluß dieser unserer ersten Arbeitsperiode mit dem Silbersalvarsan zeitlich mit der Übergabe des Mittels an die Praktiker zusammen, für die unsere Erfahrungen vielleicht als ergänzender Beitrag der bisherigen Mitteilungen von Interesse sein mögen.

Das behandelte Material umfaßt 142 Patienten, die Zahl der verabfolgten Silbersalvarsaninjektionen beträgt etwa 1150, der Sulfoxylatinjektionen 360. Letztere in weit geringerem Ausmaße zur Anwendung gebracht, wurden, wie schon erwähnt, nur zur Fortsetzung und Vervollständigung, seltener zu Beginn der Behandlung verwendet, so daß die folgenden Ausführungen, wenn nicht anders hervorgehoben, sich stets auf das Silbersalvarsan beziehen.

Der Hauptsache nach handelt es sich bei unseren Fällen um solche, die manifeste Luessymptome darboten, deren Infektion wenige Wochen bis etwa ein halbes Jahr zurücklag.

Digitized by Google

Meist war es die erste Kur, der die Patienten sich unterzogen. Nur etwa ein Fünftel der Behandlungen entfällt auf Rezidive, Latenzen und Fälle des Spätstadiums (Tertiär- und Nervenfälle).

Als Anfangsdosis wurde nach dem allgemeinen Vorgang 0,1 gegeben, dann in 2—3tägigen Intervallen zweimal 0,15 und zwei- bis dreimal 0,2, während die Fortsetzung der Behandlung mit 0,25 in vier-, häufiger fünftägigen Intervallen erfolgte; 0,3 wurde nur ausnahmsweise verwendet. Als Lösungsmittel dienten 10 ccm Aqua destill. sterilisata.

Die *Technik* der Injektionen halten wir wie *Rille* und *Frühwald, Schönfeld* und *Birnbaum, Bruhns* und *Löwenberg* infolge der dunklen Färbung der Lösung für schwieriger als beim Neosalvarsan. Gegenüber manchen Autoren, die mit armierter Kanüle einstechen und aus dem Zurückweichen des Spritzenstempels auf das Eindringen von Blut in die Spritze schließen, scheint es uns empfehlenswerter, die Spritze erst an die eingestochene Kanüle anzusetzen, nachdem man sich vom Abtropfen des Blutes aus letzterer überzeugt hat. Als bedeutungsvoller wie die schließlich nicht allzu große Schwierigkeit der Applikation der einzelnen Injektion, die sich zudem bei einiger Übung auf die eine oder andere Art überwinden lassen wird, erscheint jedoch ein anderes Moment.

Ohne schon hier die Frage der Gesamtdosierung des Silbersalvarsans erörtern zu wollen, ergibt sich aus der Literatur wie auch aus anderen Beobachtungen, daß eine Folge von 10—12 Injektionen ein Behandlungsmaß mittlerer Intensität darstellt, daß jedoch auch eine wesentlich größere Zahl, 15 und 20 Injektionen und darüber, nötig werden kann. Die Venen eines kräftigen Männerarmes werden dieser durch die Kürze der Intervalle noch weiter erhöhten Inanspruchnahme ohne weiteres genügen. Anders die zartwandigen, dünnen Venen der Frauen. Hier wird man nicht selten eine Obliteration der schon mehrfach benützten Venen konstatieren müssen und in ernstliche Verlegenheit über die Fortführung der begonnenen Behandlung geraten. Es braucht sich dabei natürlich keineswegs um eine gegenüber anderen Salvarsanpräparaten mehr hervortretende Schädigung der Venenwand durch das Silbersalvarsan zu handeln. Wir erblicken die Ursache hierfür hauptsächlich in dem rein mechanischen Moment des immer wiederkehrenden Traumas und glauben, besonders mit Rücksicht auf die allgemeine Praxis, darauf hinweisen zu sollen, daß besonders bei

Digitized by Google

Frauen auf diesen Punkt bei der Auswahl des zur Behandlung zu verwendenden Salvarsanpräparates wird Rücksicht genommen werden müssen.

Wie alle Autoren, konnten auch wir eine *sehr gute Beeinflussung der klinischen Luesmanifestationen* durch das Silbersalvarsan feststellen. Besonders augenfällig war dies bei luetischen Schleimhautaffektionen, oberflächlichen erodierten Sklerosen und nässenden Papeln des Genitales, die nach wenigen Injektionen zur Überhäutung kamen. Auch Exantheme bildeten sich im allgemeinen rasch zurück, makulöse waren nach 3—4 Injektionen abgeblaßt, lichenoide zeigten nach dieser Dosis als Zeichen beginnender Involution reichliche Schuppung. Ein großpapulöses, psoriasiformes Syphilid an einer unterernährten, 42 kg schweren, skrophulösen Patientin war nach 6 Injektionen (0,85 g Silbersalvarsan) bis auf Pigmentationen zurückgegangen.

Sehr Günstiges sahen wir auch in einem Falle maligner Lues, der mit Riesenschanker und reichlichster Rupia syphilitica, hochgradiger, bis zur Pustelbildung gesteigerter Psoriasis palmaris und plantaris, Iritis und hohem Fieber bei Beginn der Behandlung sich in einem höchst bejammernswerten Zustand befand. Nach der zweiten Silbersalvarsaninjektion erreichte die Abendtemperatur, die vorher stets über 38,5°, oft auch über 39° betragen hatte, nur mehr 37,8°; nach der vierten und fünften Injektion war noch eine Fiebersteigerung auf 38,1° respektive 39,3° zu verzeichnen. Von da ab war Patient fieberfrei und zeigte auch an den Injektionstagen nie mehr erhöhte Temperatur, trotzdem er neunmal die Dosis von 0,25 erhielt. 17 Tage nach Beginn der Behandlung nach einer Gesamtdosis von 0,85 war das Hypopyon fast ganz resorbiert und ein großer Teil der austerschalenartigen Krusten in Abstoßung begriffen. Die Wassermannreaktion wurde nach einer Dosis von 2,55 negativ. Darüber hinaus wurde bis zu einer Gesamtdosis von 3,3 g weiter behandelt. Die Gewichtszunahme während des Spitalaufenthaltes des Patienten betrug 9 kg!

Diesem glänzenden therapeutischen Erfolg stehen andererseits auch manche Fälle gegenüber, bei denen die Wirkung auf die klinischen Symptome uns etwas verlangsamt erschien. Meist handelte es sich um indurative Ödeme oder hypertrophische Papeln, vor allem bei Frauen. Ähnliches berichten auch *Schönfeld* und *Birnbaum*, die längeres Bestehen der charakteristischen Induration bei Primäraffekten beobachteten,

Digitized by Google

und *Voigt*, der eine weniger gute Beeinflussung geschlossener syphilitischer Herde feststellte. Auch manche makulöse Exantheme zeigten eine auffällige Resistenz. So zeigte ein 22 jähriges kräftiges Bauernmädchen nach einer Behandlung von 2,0 g Silbersalvarsan, 0,9 g Sulfoxylat bei bereits negativer Wassermannreaktion noch deutliche Roseola, sowie eine kaum nennenswerte Abnahme des indurativen Ödems der Labien, eine andere Patientin nach dreiwöchiger Behandlung und einer Dosis von 1,0 g Silbersalvarsan noch nässende Papeln ad genitale.

Im allgemeinen muß aber, wie schon erwähnt, die Wirkung auf die klinischen Luessymptome als eine durchaus befriedigende bezeichnet werden. Bei einem Vergleich mit den bisherigen Salvarsanpräparaten würden wir das Silbersalvarsan hinsichtlich der Einwirkung auf die klinischen Erscheinungen zwischen Neosalvarsan und Altsalvarsan stellen, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß die von letzterem zu Beginn der Salvarsantherapie verabreichten Einzeldosen wesentlich höhere, 0,4—0,5 g, waren.

Die *Spirochäten* verschwanden aus dem *Reizserum* von Sklerosen außerordentlich rasch; wiederholt konnte ich sie 18 Stunden nach einer Injektion von 0,1 nicht mehr nachweisen.

Herxheimersche Reaktion wurde bei Berücksichtigung des Umstandes, daß der größte Teil unserer Fälle der Frühperiode angehört, verhältnismäßig selten (11 mal) beobachtet, worauf schon von *Kreibich* und *Sellei* hingewiesen wurde. Meist waren es Exantheme, die intensivere Rötung und Zunahme der Zahl der Effloreszenzen aufwiesen. In einem Falle war dies nach der ersten und ein zweites Mal nach der dritten Injektion deutlich zu beobachten. Eine Sklerose zeigte bereits vier Stunden nach der Injektion sukkulente Beschaffenheit und Volumszunahme; am andern Tage war hierdurch eine Phimose zur Entwicklung gelangt. Zweimal wurde eine Herxheimerreaktion im Spätstadium verzeichnet. So bei einer Patientin mit einem von der hinteren Rachenwand auf einen Arcus palatopharyngeus übergreifenden Gumma, dessen Umgebung am Tage nach der Injektion lebhaft gerötet und geschwollen war, wobei gleichzeitig erhöhte Schluckbeschwerden bestanden. Auch das Auftreten einer Keratitis parenchymatosa des rechten Auges bei bestehender des linken nach der vierten Silbersalvarsaninjektion wäre vielleicht in diesem Sinne zu deuten.

Weniger einmütig wie hinsichtlich des Schwindens der klinischen Symptome durch das Silbersalvarsan lautet das Urteil

Digitized by Google

der verschiedenen Untersucher über die *Beeinflussung der Wassermannreaktion* durch dasselbe. Außerordentlich günstige Erfahrungen berichtet *Hahn*, der refraktäre Wassermannreaktion bei alter Lues durch Silbersalvarsan negativ werden sah, *H. Müller* (Wirkung auf die Wassermannreaktion ebenso gut wie auf die klinischen Erscheinungen), *Lenzmann*, der den Eindruck rascherer Wirkung als nach anderen Salvarsanpräparaten hat, und besonders *Galewsky*, der die Wassermannreaktion regelmäßig nach Dosen von 1,5—2,0 negativ fand. Einen mittleren Standpunkt nehmen *v. Notthaft*, *Rille* und *Frühwald* ein, während manche Autoren in vielen Fällen eine langsamere Beeinflussung der Wassermannreaktion beobachteten (*Fabry*, *Kerl*, *Knopf* und *Sinn*, *Voigt*) und *Schönfeld* und *Birnbaum* in 30% der sekundären Fälle ein refraktäres Verhalten derselben feststellten.

Um unsere Resultate über die Beeinflussung der Wassermannreaktion im sekundären Stadium ersichtlich zu machen, schließe ich zwei Tabellen an, von denen die erste die mit Silbersalvarsan allein, die zweite die mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat behandelten Fälle enthält.

Tabelle I.

26 Fälle des sekundären Stadiums.

bei Behandlungsdosen bis	A wurden negativ	B sind noch positiv	C von diesen noch positiven entzogen sich weiterer Behandlung, sind also positiv geblieben
1,0 Silbersalvarsan . .	5	21 (80,8%)	4 (darunter 1 schwach)
2,0 „ . .	6	11 (42,3%)	3
3,0 „ . .	4	4 (15,3%)	1 (schwach)
4,0 „ . .	1	2 (7,6%)	1
5,0 „ . .	—	1 (3,8%)	1
Summe	16	26	10

Zur Erläuterung der Tabellen sei folgendes bemerkt: In der Rubrik A ist die Zahl der Fälle angegeben, die bei der jeweiligen Behandlungsdosis negativ wurden; die Summe derselben gibt die Gesamtzahl der negativ gewordenen Fälle. Rubrik B zeigt, wie viele bei den entsprechenden Behandlungsdosen noch positive Fälle den negativ gewordenen gegenüber stehen. In ihr sind natürlich auch jene Fälle geführt, die bei weiterer Behandlung

Digitized by Google

negativ und daher späterhin in der Rubrik A verzeichnet wurden. Sie zeigt also keine endgültigen, sondern nur Vergleichswerte. Die in Klammern beigefügten Zahlen drücken die jeweils noch positiven Fälle in Prozenten aus.

Rubrik C endlich gibt an, wie viele von den in der Rubrik B geführten Fällen die Behandlung abbrachen, in Summa somit die Zahl der positiv gebliebenen Fälle.

Tabelle II.

69 Fälle des sekundären Stadiums.

bei Behandlungsdosen bis	A wurden negativ	B sind noch positiv	C von diesen noch positiven entzogen sich weiterer Behandlung, sind also positiv geblieben
1,0 Silbersalvarsan. . 1,0 Sulfoxylat	8	61 (88,4 %)	9 (davon 1 mittelstark)
1,0 Silbersalvarsan. . 2,0 Sulfoxylat	7	45 (65,2 %)	5 (davon 1 schwach)
2,0 Silbersalvarsan. . 1,0 Sulfoxylat	15	25 (36,2 %)	6 (davon 1 mittelstark)
2,0 Silbersalvarsan. . 2,0 Sulfoxylat	10	9 (13 %)	2
3,0 Silbersalvarsan. . 1,5 Sulfoxylat	3	4 (5,7 %)	3 (davon 1 schwach)
4,0 Silbersalvarsan. . 1,5 Sulfoxylat	1	—	—
Summe	44		25
		69	

Wir sehen also, daß bei Behandlung mit Silbersalvarsan von 26 Fällen 16 negativ geworden sind, denen 10 positive gegenüberstehen. Dieses auf den ersten Blick sehr ungünstig scheinende Verhältnis (61,5 % negative gegen 38,2 % positive Fälle) wird bei näherer Betrachtung der Rubrik C sofort in ein anderes Licht gerückt. Aus derselben geht ohne weiteres hervor, daß der größte Teil der positiv gebliebenen Fälle die Behandlung bei zu geringer Gesamtdosis abgebrochen hat. Sieben von den zehn Fällen blieben bei Dosen unter 2,0 g Silbersalvarsan aus, ein achter war nach 2,85 Silbersalvarsan nur mehr schwach, so daß wir für diese Fälle wohl annehmen dürfen, daß sie bei Fortsetzung der Kur gleichfalls negativ geworden wären. Eine gewisse Berechtigung, von refraktärem Verhalten der Wassermannreaktion zu sprechen, könnten vielleicht die zwei bis Dosen von 3,8 und 4,9 noch positiven Fälle geben, obwohl auch hier ein Umschlag der Wa.R. einige Wochen

Digitized by Google

nach Abschluß der Kur – die Patienten erschienen nach ihrer Entlassung nicht mehr zur serologischen Kontrolle — im Bereich der Möglichkeit liegt.

Bezeichne ich die zwei erwähnten Fälle als refraktär, so würde dies an unserem Material einen Prozentsatz von 7,6% der Fälle ergeben, der sich, wenn man noch einen oder zwei von den zehn Fällen, die die Kur bei positiver Wassermannreaktion abbrachen, als ungünstigste Möglichkeit hinzuzählt, auf etwa 11—15% steigern könnte, keinesfalls aber 30%, das ist ein Drittel der Fälle, wie *Schönfeld* und *Birnbaum* dies fanden, erreichen dürfte.

Besseren Aufschluß erhalten wir durch die Rubrik B, welche die Anzahl der bei den einzelnen Dosen noch positiven Fälle angibt und daher auch hinsichtlich der Dosierungsfrage herangezogen werden kann. Sie erscheint auch deshalb brauchbarer, weil die hinsichtlich der endgültigen Wassermannreaktion fraglichen Fälle (C) keine Berücksichtigung in ihr finden.

Daraus ist zu entnehmen, daß bei Dosen bis 2,0 g 42,3% der Fälle, bei Dosen zwischen 2,0 und 3,0 g noch 15%, zwischen 3,0 und 4,0 g 7,6% der Fälle positive Wassermannreaktion zeigen.

Der Einwand, daß den aus einem kleinen Material von 26 Fällen gewonnenen Ziffern für die Beurteilung der Wassermannreaktion keine entscheidende Bedeutung beizumessen sei, ist ja gewiß berechtigt, doch finden die erhaltenen Resultate eine gewisse Bestätigung in der Tabelle II, die 69 mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat behandelte Fälle umfaßt und ganz ähnliche Ergebnisse zeigt.

Auch hier zunächst bei flüchtiger Betrachtung ein ungünstig scheinendes Verhältnis der negativen zu den positiven Fällen (63,8% : 36,2%), das sich jedoch wie oben aus einer vorzeitigen Unterbrechung der Behandlung der positiv gebliebenen Fälle erklärt, bei deren Mehrzahl wohl gleichfalls eine negative Wassermannreaktion durch Fortsetzung der Behandlung zu erzielen gewesen sein dürfte.

Was den Zeitpunkt des Umschlages der Wassermannreaktion in die negative Phase betrifft, so waren bei Dosen von

1,0	Silbersalvarsan	+ 1,0	Sulfoxylat	noch	88,4%	positiv.
1,0	„	+ 2,0	„	„	65,2%	„
2,0	„	+ 1,0	„	„	36,2%	„
2,0	„	+ 2,0	„	„	13 %	„
3,0	„	+ 1,5	„	„	5,7%	„
4,0	„	+ 1,5	„	„	0 %	„

Digitized by Google

Auch in dieser Rubrik zeigt sich ziemlich große Übereinstimmung zwischen beiden Tabellen. Außerdem geht aus einem Vergleich der prozentuellen Verhältniszahlen beider Tabellen, wenn man nur die Silbersalvarsandosen berücksichtigt, hervor, daß dem als schwach wirkend geltenden Sulfoxylat doch auch eine mindestens unterstützende Wirkung auf die Wassermannreaktion zukommt.

Bei alleiniger *Silbersalvarsan*-Behandlung sind noch positiv:	Bei kombinierter *Silbersalvarsan-Sulfoxylat*-Behandlung sind noch positiv:
1,0 . . 80,8%	1,0 . . 76,8%
2,0 . . 42 %	2,0 . . 24,6%
3,0 . . 15,3%	3,0 . . 5,7%
4,0 . . 7,6%	4,0 . . —

Unsere Erfahrungen hinsichtlich der Beeinflussung der Wassermannreaktion durch das Silbersalvarsan zusammenfassend, möchten wir sagen:

1. Während des sekundären Stadiums der Lues ist das Negativwerden der Wassermannreaktion durch Behandlung mit Silbersalvarsan wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu erreichen. Von einem refraktären Verhalten derselben konnten wir uns nicht überzeugen, sondern müssen nach unseren Erfahrungen annehmen, daß auch hartnäckige Wassermannreaktionen bei entsprechend lange fortgesetzter Behandlung negativ werden.
2. Hingegen können wir die mehrfach in der Literatur geäußerte Meinung, daß ein Umschlag der Wassermannreaktion fast immer schon nach Dosen von 1,5 bis 2,0 g stattfinde, nicht bestätigen; nach unserer (wie erwähnt für das Mittel optimalen) Zusammenstellung reagieren bei dieser Dosierung noch 42,3%, also fast die Hälfte der Fälle, noch positiv. Die Einwirkung auf die Wassermannreaktion muß also gegenüber der kombinierten Hg-Neosalvarsantherapie als eine eher etwas verlangsamte bezeichnet werden, worauf außer von *Gennerich* besonders von *Schönfeld* und *Birnbaum* hingewiesen wurde.
3. Kommt auch dem Sulfoxylat wenigstens bei mit Silbersalvarsan kombinierten Kuren eine gewisse Wirkung auf die Wassermannreaktion zu.

Eine kurze Besprechung erfordert noch die so wichtige Frage der *Abortivbehandlung*. In der Literatur werden die vorzüglichen Resultate, die bei noch seronegativer Primärlues durch Silbersalvarsanbehandlung erzielt werden, besonders

Digitized by Google

hervorgehoben und diese geradezu als die Indicatio kat' exochen bezeichnet. So halten zum Beispiel *Gennerich* und *Hahn* 5 bis 6 Injektionen (1,45 g) für ausreichend, und *Deutsch* verfügt über vier Fälle, die durch nur drei Injektionen zu 0,3 g bei einjähriger Kontrolle abortiv geheilt wurden, was in der Tat als glänzendes Resultat bezeichnet werden muß.

Unsere Beobachtungen erstrecken sich auf 15 Fälle, von denen drei nach der ersten Injektion ausgeblieben sind, drei weitere (positiv gewordene) deshalb in Abzug gebracht werden müssen, weil mit der Behandlung erst 2—4 Tage nach dem negativen Ausfall der Wassermannreaktion begonnen wurde, also der Einwand, daß diese Fälle nicht als reine Abortivfälle anzusehen seien, da schon während dieser Zeit ein Umschlag der Wassermannreaktion eingetreten sein könnte, berechtigt wäre. Neun Fälle aber zeigten, am Tage der ersten Silbersalvarsaninjektion kontrolliert, negative Wassermannreaktion und können demnach wohl als einwandfreie Grundlage unserer Beobachtungen gelten.

Irgendwelche Schlüsse von endgültiger Bedeutung aus diesen Beobachtungen zu ziehen, verbietet die Kleinheit des Materials wie die Kürze der Zeit.

Immerhin zeigten einige der Fälle bezüglich eines wichtigen Punktes einen eigentümlichen Verlauf, weshalb wir auf diese etwas näher eingehen müssen. 6 von 9 Fällen zeigten während der Behandlung mit Dosen von 1,05—1,85 g stets negative Wa.R., die restlichen 3 aber nach der 2. respektive 3. und 5. Injektion Umschlag der negativen in positive Wa.R., die allerdings bald wieder negativ wurde.

Das Positivwerden der Wa.R. bei Sklerosen während der Behandlung wird ja nicht allzu selten beobachtet.

In einem Teil der Fälle tritt die positive Wa.R. gegen die Norm etwas verfrüht im Anschlusse an die erste, höchstens zweite Salvarsaninjektion auf. Es sind dies jene Fälle, bei denen die Behandlung zwar bei noch negativer Wa.R. begonnen wurde, jedoch bereits zu einem Zeitpunkt, der von dem Termin, in dem der Beginn der Generalisierung des Virus stattfindet, nicht mehr weit entfernt ist. Das frühere Manifestwerden derselben, als deren ersten Ausdruck wir das Auftreten der Wa.R. ansehen, ist als durch das einverleibte Medikament provoziert anzusehen (ähnlich der Herxheimerschen Reaktion an manifesten Luessymptomen oder der Mobilisierung von Spirochätenherden und dem dadurch Freiwerden von Reaginen

Digitized by Google

im latenten Stadium) und als Zeichen einer energischen antisyphilitischen Wirkung derselben aufzufassen.

Anders zu bewerten ist das Positivwerden der Wa.R. in jenen Fällen, die gleichfalls bei negativer Wa.R. in Behandlung treten und auch bei weiterer Fortsetzung der Therapie zunächst negativ blieben, jedoch später, erst wenn die Zeit der Generalisierung oder auch nach dem für dieselbe in der Regel angenommenen Zeitpunkt, positive Wa.R. zeigen. Hier kann von einer Provokation der Wa.R. wohl nicht gesprochen werden, da die Ereignisse trotz Therapie ihren normalen, wenn auch manchmal etwas verzögerten Ablauf genommen haben, und man ist zur Annahme berechtigt, daß die Wirkung unserer Therapeutika nicht energisch genug war, die Generalisierung des Virus zu verhindern.

Beide Gruppen von Fällen sind in der prognostischen Bewertung von den reinen Abortivfällen mit stets negativer Wa.R. zu trennen, worauf seinerzeit *Finger* und *Müller*, jüngst auch wieder *Kyrle* hingewiesen haben.

Tritt ein solcher Reaktionsumschlag bei Neosalvarsanbehandlung auf, so kommt er für gewöhnlich früh, meist nach der 1. oder 2. Injektion zur Beobachtung. Im Gegensatz dazu stellte sich unter drei Fällen, die in unserem Sklerosenmaterial eine solche Provokation der Wa.R. zeigten, dieselbe nach der 2. respektive 3. und 5. Injektion ein. Wie diese sicher auffallende Tatsache zu deuten ist, entzieht sich noch unserer Beurteilung. Wir wollen schon deshalb nicht näher auf diese theoretisch wie praktisch gleichwichtige Frage eingehen, weil es ja sicherlich nicht auszuschließen ist, daß es sich bei unseren Fällen um zufällige Ausnahmen handelt. Da jedoch auch *Bruhns* und *Löwenberg* unter 12 Wa.R.-negativen Sklerosen über 2 in der Mitte der Kur, *Rille* und *Frühwald* über einen nach 1,7 g positiv gewordenen Abortivfall berichten, glaubte ich diese Tatsache wenigstens kurz erwähnen zu sollen.

Sollte es sich bei weiterer Beobachtung zeigen, daß tatsächlich bei Silbersalvarsanbehandlung so späte Reaktionsumschläge stattfinden können, so wäre dies, abgesehen von den sich daraus ergebenden Folgerungen theoretischer Art, ein Hinweis darauf, wie vorsichtig man beim Urteil über den Erfolg einer Abortivkur sein muß.

Hinsichtlich der *Nebenerscheinungen*, die eine übersichtliche Zusammenstellung und sorgfältige Besprechung durch *Dreyfus* erfahren haben, decken sich unsere Erfahrungen im

Digitized by Google

großen und ganzen mit den Mitteilungen der anderen Untersucher.

Die unmittelbar nach der Injektion sich einstellenden Nebenwirkungen, wie den als so häufig beschriebenen angioneurotischen Symptomenkomplex sahen auch wir einige Male; anscheinend seltener wie andere Untersucher, obwohl wir stets zur Lösung 10 ccm Wasser verwendeten, und zwar langsam, doch nicht tropfenweise injizierten. Von sonstigen in die Gruppe der anaphylaktoiden Symptome gehörigen Erscheinungen trat hin und wieder Atemnot und Schwindel, einmal Lidödem auf. Aphonie, Hustenreiz, Thyreoideaschwellung (*H. Müller, Lenzmann, Sellei*) sahen wir niemals. Ebensowenig Ohnmachten, Kollapse nur ganz vereinzelt. Etwas häufiger Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen.

Da die genannten Symptome weder besonders häufig noch in anderer Hinsicht bedeutungsvoll erscheinen, begnüge ich mich mit der Aufzählung derselben und gehe in die Besprechung des Fiebers als der häufigsten Nebenwirkung über. Wir beobachteten es unter 1163 Silbersalvarsaninjektionen 119 mal, das ist nach jeder zehnten Injektion. Unter 142 mit Silbersalvarsan behandelten Patienten zeigten 66 (46%) ein- oder mehrmaliges Fieber.

Meist tritt das *Fieber* wenige Stunden nach der Injektion mit oder ohne Schüttelfrost auf, steigt rasch bis zu beträchtlicher Höhe, oft 39°, nicht selten 40° erreichend, um am anderen Morgen oder wenigstens im Verlaufe des der Injektion folgenden Tages abgeklungen zu sein.

Dieser häufigste Fiebertypus findet sich sowohl nach der ersten wie nach späteren Injektionen.

Von den meisten Untersuchern wird das nach der ersten Injektion auftretende Fieber als „Spirochätenfieber", als durch die beim Zugrundegehen größerer Spirochätenmengen frei werdenden Endotoxine bedingt, gedeutet. Für einen Teil der Fälle mag diese Erklärung zutreffend sein; doch sehen wir es auch häufig nach späteren Injektionen oder in älteren Fällen, die über das Stadium der Viruspropagation bereits hinaus sind, also ein Zerfall größerer Spirochätenmengen nicht ohne weiteres angenommen werden kann, worauf auch *v. Notthaft* hinweist, der nach Kollargolinjektionen, die er an Gesunden (sich selbst) vorgenommen hat, fast jedesmal Fieber beobachtete und geneigt ist, dasselbe als Reaktion auf den „artfremden Stoff" anzusehen.

Digitized by Google

An unserem Material sahen wir Fieber nach der ersten Injektion in 25 Fällen, das ist bei 17 % aller behandelten, bei 39 % der fiebernden (66) Patienten auftreten. Unter den 119 Injektionen, nach denen Fieber auftrat, bilden die 25 ersten Injektionen mit Fieber einen Prozentsatz von 21 %, also ein Fünftel der Fälle. Nimmt man für diese Fälle den „Endotoxinsturm" als Ursache des Fiebers an, so stehen ihnen doch die übrigen vier Fünftel der Injektionen gegenüber, bei denen das Fieber durch diese Annahme nicht gut erklärt werden kann.

Wie immer dem sei, so viel dürfte feststehen, daß sich aus diesem Fieber von eintägiger Dauer hinsichtlich der Prognose für den weiteren Ablauf der Kur keine weiteren Schlüsse ziehen lassen. Wir finden es häufig als einzige Nebenwirkung oder, wenn sonstige Beschwerden, wie Kopfschmerz, Übelkeit, Mattigkeit dasselbe begleiten, erreichen dieselben doch nur eine mäßige Intensität.

Demgegenüber ist der zweite, viel seltenere Typus des *länger dauernden* (2—5—8 Tage) *Fiebers* meist mit anderen Nebenwirkungen kombiniert. Hier sind heftiger Kopfschmerz, wiederholtes Erbrechen, Durchfälle und vor allem Erytheme zu erwähnen. Der Anstieg ist oft ein langsamer, die Höchsttemperatur 24—36 Stunden post injectionem erreicht (*Dreyfus*), doch kann nach unseren Beobachtungen einerseits die Akme recht rasch erreicht sein, wie andererseits das Fieber auch erst zwei, drei und sogar vier Tage nach der Injektion einsetzen kann.

Zur Erklärung dieses Fiebers wurden verschiedene Ansichten geäußert. So denkt *Kolle*, daß möglicherweise ein Nichtfunktionieren der Niere, also eine Störung der Ausscheidungsverhältnisse, in Frage kommen könne, oder daß die sich hierin äußernde Empfindlichkeit des Syphilitikers gegen das Mittel als Folge seiner Infektion anzusehen sei. Der ersten Annahme widerspricht allerdings die in Übereinstimmung mit allen Untersuchern auch von uns gemachte Erfahrung, daß eine Nierenschädigung nach Silbersalvarsan niemals beobachtet wurde. Eine Stütze für die zweite könnte durch den Vergleich bei an Gesunden vorgenommenen und reaktionslos vertragenen Injektionen beigebracht werden, was aber aus begreiflichen Gründen nicht leicht durchführbar sein dürfte.

Sind wir also zur Erklärung des Fiebers auf Hypothesen angewiesen, so wird man andererseits *Dreyfus* recht geben müssen, wenn er es prognostisch ernster bewertet wissen will.

Digitized by Google

Auch aus unserem Materiale geht dies unzweideutig hervor. Zwei- und mehrtägiges Fieber beobachteten wir in 19 Fällen. In fünf Fällen, bei denen das zweitägige Fieber nach der ersten Injektion auftrat, wurden keine weiteren Nebenerscheinungen beobachtet.

Bei weiteren 14 Fällen, die nach späteren Injektionen, meist nach der 4.—7., seltener nach der zweiten oder dritten Injektion durch mehrere Tage fieberten, stellt das Fieber nur viermal das einzige Symptom dar. In den übrigen zehn Fällen war es mit anderen Nebenwirkungen kombiniert oder von solchen gefolgt, unter denen die Erytheme den ersten und wichtigsten Platz einnehmen. Mehrmals sahen wir, daß nach Abklingen eines auch nur zweitägigen Fiebers dasselbe nach der nächsten Injektion neuerdings auftrat und dann von einem Erythem gefolgt war. Der Vergleich *Dreyfus'*, der von einem Notsignal des Organismus spricht, muß für diese Fälle als besonders passend bezeichnet werden.

Stelle ich Häufigkeit und Art des Fiebers in beifolgender kleiner Tabelle nach der Injektionszahl zusammen, so ergibt sich:

Zahl der Silbersalvarsaninjektionen 1163, davon mit Fieber 119.

Fieber nach der 1. Injektion eintägig		20
„ „ „ 1. „ mehrtägig		5
„ „ späteren Injektionen eintägig . . .		74
„ „ „ „ mehrtägig . .		20[1])
		119
mit Nebenerscheinungen	11[2])	
„ „ erst nach späteren Injektionen	3	
ohne Nebenerscheinungen	6[3])	
	20	119

Nach dem Gesagten dürfen wir also das Auftreten eines mehrstündigen bis eintägigen Fiebers nach Silbersalvarsaninjektion als harmlos bezeichnen. Zwei- und mehrtägiges Fieber aber, besonders nach späteren Injektionen, wird uns als Vorbote möglicher oder sogar wahrscheinlicher weiterer Nebenwirkungen zu besonderer Vorsicht in der Dosierung auffordern.

[1]) Zweimal bei 6 Patienten, daher 14 Fälle. Vgl. die Zahlen im vorigen Abschnitt.

[2]) Zweimal bei 1 Patient, daher 10 Fälle. Vgl. die Zahlen im vorigen Abschnitt.

[3]) Zweimal bei 2 Patienten, daher 4 Fälle. Vgl. die Zahlen im vorigen Abschnitt.

Digitized by Google

Im Vorhergehenden wurde das Auftreten von *Erythemen* bereits erwähnt. An Häufigkeit hinter dem Fieber und anderen passageren Nebenwirkungen (Kopfschmerz, Übelkeit) zurücktretend, sind sie keineswegs allzu selten. Wir sahen sie bei 10 von 143 Patienten, also in 8% der Fälle, sechsmal bei Frauen, viermal bei Männern. In zwei Fällen trat das Erythem zweimal, in einem Falle nach der dritten und vierten, im zweiten nach der sechsten und vierzehnten Injektion auf.

Wie schon *Bruhns* und *Löwenberg* hervorhoben, beobachteten auch wir Erytheme nie nach der ersten, sondern stets nach späteren Injektionen, frühestens nach der dritten, wodurch die Annahme, daß dieselben durch relative Überdosierung und Kumulierung des Mittels entstünden, wahrscheinlich wird.

Zuerst werden die Streckseiten der Unterarme, Hand oder Fußrücken, gleichzeitig oder nur wenig später das Gesicht befallen. In einem Teil der Fälle bleibt der Prozeß auf die angegebene Lokalisation beschränkt und klingt nach einem oder zwei Tagen wieder ab. In anderen greift er im Verlaufe weiterer zwei bis drei Tage auf den Stamm über und bildet hier zunächst kleine, etwa linsengroße, isoliert stehende, hellrote Flecke, die immer reichlicher, teilweise zu kleinen Papeln werden und schließlich konfluierend, die Haut des ganzen Körpers als eine hell- bis düsterrote, gespannte, glänzende Fläche erscheinen lassen.

Fast immer besteht gleichzeitig ein hohes Fieber. Nur zweimal sahen wir flüchtige, auf die Streckseiten der Extremitäten beschränkte Erytheme ohne solches.

Oft geht das Fieber dem Auftreten des Erythems um einige Tage voraus oder ist nicht selten bereits im Anschlusse an die vorletzte Injektion vorhanden gewesen, worauf schon bei der Besprechung des mehrtägigen Fiebers hingewiesen wurde.

Zeitlich liegt zwischen Injektion und Auftreten des Erythems fast immer ein Zeitraum von 2—3, auch von 5 Tagen, während Erytheme, deren Beginn auf den der Injektion folgenden Tag fällt, selten sind (drei Fälle).

Ihre Dauer beträgt in der Regel 1—2—3 Tage, doch sahen wir auch solche von 4-, 5- und 12tägigem Bestande.

Können wir also nach unseren Erfahrungen die nach Silbersalvarsan auftretenden Erytheme im allgemeinen als gutartig bezeichnen, so kommt auch andererseits ein schwerer Verlauf derselben mit Übergang in *universelle desquamative Derma-*

Digitized by Google

litis vor, wie die Beobachtungen von *Dreyfus, Fabry, Riecke* und *Birnbaum* lehren.

Einen derartigen Fall sahen auch wir. Da die Patientin aber außer 10 Silbersalvarsaninjektionen (insgesamt 1,8 g) auch 3 Sulfoxylatinjektionen (Gesamtdosis 0,6 g) erhalten hatte und sich das Erythem am sechsten Tage nach der dritten Sulfoxylatinjektion einstellte, glaubte ich, den Fall gesondert von den Silbersalvarsanerythemen anführen zu sollen. Fünf Tage nach dem Beginn des Erythems, zehn Tage nach der letzten Injektion, war das Bild der universellen Dermatitis voll entwickelt, die Haut des ganzen Körpers geschwellt, gespannt, glänzend, an vielen Stellen nässend, an den Gelenkbeugen rhagadiforme Einrisse aufweisend, daselbst und im Gesicht mit Borkenauflagerungen bedeckt. Im weiteren Verlaufe sich einstellender Verlust der Haare und Nägel vervollständigte das Krankheitsbild. Dieser für die Patientin qualvolle und nur durch den dauernden Aufenthalt im Wasserbett etwas zu mildernde Zustand erhielt sich wie das Fieber durch Wochen auf unveränderter Höhe, um nur ganz allmählich an Intensität abzunehmen, bei dunkler Pigmentierung des gesamten Körpers. Nach zweimonatigem Spitalaufenthalte wurde Patientin geheilt entlassen.

Die stets bestehende Möglichkeit eines Überganges eines Erythems in das geschilderte Bild der universellen Dermatitis, deren Ausgang, wie der letale Fall *Rieckes* zeigt, als dubiös bezeichnet werden muß, wird uns daher einerseits trotz des in den meisten Fällen glücklicherweise raschen und glatten Ablaufs der Erytheme prognostisch eine gewisse Reserve auferlegen, wie ja auch *Dreyfus* in den Hauterscheinungen die „prämonitorisch wichtigsten Nebenwirkungen" erblickt und hinsichtlich der weiteren Therapie zu größter Vorsicht — längeres Aussetzen des Medikaments und Wiederbeginn mit kleinsten Dosen — ermahnt.

Außer den genannten meist passageren Nebenwirkungen sind als solche von längerer Dauer die seit Einführung der Salvarsantherapie in den Vordergrund des Interesses gerückten *Neurorezidive* zu nennen. Schien nach den ersten Mitteilungen die Hoffnung berechtigt, daß Neurorezidive nach Silbersalvarsan nicht vorkämen, so wurden sie seither doch schon mehrfach beobachtet, so von *Buschke, Kerl* (Neuritis optica), *Galewsky* (Okulomotorius, Akustikus, Hemiplegie), *Sinn* (Fazialis, Akustikus), *Schönfeld* und *Birnbaum* (Hemiplegie),

Digitized by Google

Gennerich (histologische Meningorezidive). Vorwiegend handelt es sich um Fälle, die die Behandlung vorzeitig abgebrochen hatten, andererseits muß in dem Falle *Sinns* die Behandlung mit 3,35 g Silbersalvarsan als eine recht energische bezeichnet werden.

Wir sahen zwei Neurorezidive. Die Krankengeschichten seien in Kürze wiedergegeben.

Fall 1. St. M., 29 jährige Näherin, wurde wegen vier Monate alter, sekundärer Lues (organisierte Papeln ad genitale, Psoriasis plantaris, Sklera-denitis inguinalis, Wassermannreaktion positiv) vom 1. 9.—24. 10. mit sieben Sulfoxylat- und sechs Silbersalvarsaninjektionen, im ganzen mit Sulfoxylat 1,8 g, Silbersalvarsan 1,15 g behandelt. Liquorreaktionen sämtliche negativ, Wassermannreaktion am Schlusse der Behandlung negativ.

Wiederaufnahme am 28. 11. wegen starker Kopfschmerzen. Wa.R. negativ. Liquor-Wa.R. positiv, Pandy und Sublimat ++. Nonne-Apelt +++. Goldsol ++++. Lymphozyten 840. Augenbefund: Linksseitige Neuritis optica. Sonstiger Nervenbefund normal.

2. 12. Beginn mit Silbersalvarsan 0,15. 16. 12. Nach der dritten Silbersalvarsaninjektion (Gesamtdosis 0,4) Wa.R. (Blut) positiv. 28. 1. Neuritis geschwunden nach 11 Silbersalvarsan- (2,15 g), 40 g Jodnatrium- und 3 Milchinjektionen.

5. 2. Neuerliche Lumbalpunktion. Wa.R. mittelstark. Goldsol +++ (fast unverändert), Pandy, Nonne-Apelt, Sublimat negativ. Lymphozyten 1.

16. 2. Nach 2,4 g Silbersalvarsan Wa.R. (Blut) negativ. Fortsetzung der Behandlung bis 19. 3. 3,5 g Silbersalvarsan.

Fall 2. St. F., 20 jährige Schauspielerin machte die erste Kur (20 Modenolinjektionen) im Mai 1919 in Franzensbad wegen makulösen Exanthems und Papeln ad genitale mit. Im September 1919 Rezidive mit Papeln ad tonsillas et ad genitale. Wa.R. positiv. Liquor-Wa.R. negativ. Nonne-Apelt Spur, Pandy negativ, Goldsol negativ, Lymphozyten 10.

Therapie: 3 Sulfoxylatinjektionen (0,6 g), 7 Silbersalvarsaninjektionen (1,25 g). Nach diesen Dosen Wa.R. negativ.

Einen Tag nach der letzten Silbersalvarsaninjektion trat ein durch 12 Tage bestehendes toxisches Erythem mit hohem Fieber auf, weshalb von weiterer Silbersalvarsantherapie Abstand genommen wurde.

Am 19. 2. 1920 sucht Patientin neuerdings die Klinik auf. Seit einem Monate bestünden Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit, Schwerhörigkeit rechts. Gegenwärtig hört sie rechts gar nichts, links schlecht; in beiden Ohren vernähme sie unausgesetztes Summen.

Status praesens: Leucoderma nuchae et universale.

Wa.R. positiv, Liquor-Wa.R. mittelstark, Pandy +++, Sublimat +++, Nonne-Apelt +++, Goldsol +++, Lymphozyten 152.

Ohrenbefund: Kombination von Mittelohr- und nervöser Affektion.

Therapie: 21. 2. Silbersalvarsan 0,1. 22. 2. Toxisches Erythem durch 3 Tage mit Fieber über 38°. 25. 2. Besserung des Gehörs. Beginn mit Einreibung von Unguentum cinereum, Natrium jodat. 4. 3. 2. Silbersalvarsan 0,1. 5. 3. Erythem durch 2 Tage mit Temperatur 38°. 10. 3. Pat. gibt an, vollkommen gut zu hören. 11. 3. Ohrenbefund: Laesio auris internae.

Digitized by Google

Flüstersprache 6 m. 1. Neosalvarsan 0,3 wird reaktionslos vertragen. 16. 3. Wa.R. negativ. 2. Neosalvarsan 0,3. Patientin wird weiter behandelt.

Auch in unseren zwei Fällen war die Therapie keine sehr energische. Im Fall I aber doch von einer mäßigen Intensität, im Fall II kann dieselbe allerdings als ungenügend bezeichnet werden. Hier wurde sie durch das Auftreten des doch ziemlich bedrohlich scheinenden toxischen Erythems abgebrochen und auch nach Abklingen desselben nicht wieder aufgenommen, einerseits mit Rücksicht auf das vorangegangene Erythem, andererseits, weil wir wiederholt die Erfahrung machten, daß Patienten, die im Anschluß an Erytheme durch längere Zeit hoch fieberten, auch danach trotz nur geringer vorangegangener Behandlung dauernd klinisch und serologisch rezidivfrei bleiben.

Hinsichtlich der anläßlich der Neurorezidive neu einsetzenden Silbersalvarsantherapie zeigte dieselbe im Falle I recht günstige Resultate: Rückgang der Neuritis optica nach 2,15 g, sowie gute Beeinflussung der Globulinreaktion und Lymphozytenzahl, während die Wa.R. noch mittelstark, die Goldsolreaktion fast unverändert war.

Auch im Falle II brachte schon eine Silbersalvarsaninjektion wenigstens subjektive Besserung des Gehörs. Hier ist aber weiter bemerkenswert, daß das Silbersalvarsan bei zweimaligem Versuch erneuter Applikation nicht vertragen wurde, indem Patientin immer wieder Erytheme bekam, während zwei Neosalvarsaninjektionen keine Nebenwirkungen verursachten.

Wenn also auch die Neurorezidive in den zwei beschriebenen Fällen nicht ohne weiteres dem Silbersalvarsan zur Last gelegt werden dürfen, so scheint aus diesen wie den anderen Beobachtungen dieser Art doch hervorzugehen, daß die der reinen Salvarsantherapie in dieser Richtung anhaftenden Gefahren auch für das Silbersalvarsan zu Recht bestehen. Nach den bisherigen Mitteilungen scheinen Neurorezidive nach Silbersalvarsan seltener zu sein als nach anderen Salvarsanpräparaten, speziell nach Altsalvarsan, wodurch zweifellos ein nicht zu unterschätzender Fortschritt in der Salvarsantherapie erzielt ist. Ob derselbe aber so bedeutend ist, daß man auf die Kombination mit Quecksilber verzichten können wird, muß wenigstens vorläufig noch fraglich erscheinen und wird bei Zusammenfassung unserer Erfahrungen noch kurz zu besprechen sein.

Prinzipiell ergibt sich jedenfalls die Richtigkeit der Forderung, zur Vermeidung von Neurorezidiven möglichst

Digitized by Google

energisch zu behandeln. Praktisch dürfte sie wohl dadurch etwas eingeengt werden, wenn man berücksichtigt, daß den Gefahren der zu niederen Dosierung auch solche einer zu hohen gegenüberstehen. Es wird also darauf ankommen, die richtige Mitte zwischen beiden einzuhalten, was bei den mannigfachen individuellen Faktoren, die hier eine Rolle spielen können, oft nicht ganz leicht sein wird. Dies um so mehr, als *schwere Schädigungen eintreten können, ohne daß prämonitorische Symptome aufgetreten,* respektive vorhandene ihrer Geringfügigkeit wegen richtig gedeutet worden wären.

So sahen wir eine schwere *Leberschädigung* im Anschlusse an eine Silbersalvarsanbehandlung von 3,4 g, deren Krankengeschichte bei Berücksichtigung der Wichtigkeit des Falles und, da es unseres Wissens die erste derartige Beobachtung bei Silbersalvarsan ist, in extenso wiedergegeben sei.

R. B., 27 Jahre alt, wurde am 8. Mai 1919 auf Zimmer 75 der Klinik aufgenommen. Anamnese ohne Besonderheiten.

Status praesens: reichliches papulöses Syphilid am Stamme und den Extremitäten, seborrhoische Papeln an Stirn, Kinn und Nasolabialfalte. Induratives Ödem des Präputiums der Klitoris, lentikuläre, erodierte Papeln an den kleinen Labien. Hochgradige inguinale, geringere universelle Sklera-denitis. Wa.R. positiv.

Therapie: 5 Neosalvarsaninjektionen à 0,45, 8 Hg-salicyl-Injektionen zu 0,05, 2 Milchinjektionen zu 3 und 5 ccm, auf die eine Temperaturerhöhung von 39°, resp. 37,8° erfolgte. Nach der 2. Neosalvarsan- und 3. Hg-salicyl-Injektion waren die klinischen Erscheinungen geschwunden; nach der 4. Neosalvarsaninjektion und 8. Hg-salicyl-Injektion war die Wa.R. negativ geworden. Nach einer 5. Neosalvarsaninjektion wurde Patientin aus dem Spitale entlassen. Der Liquor cerebrospinalis war in sämtlichen Reaktionen negativ (25. 5. 1919).

Am 16. 9. 1919 stellte sich Patientin neuerdings vor; seit 4 Wochen bestünden starke Kopfschmerzen, seit 10 Tagen Doppeltsehen.

Neuerliche Aufnahme. Der allgemeine Status somaticus der kleinen, grazilen Patientin gegen früher nicht wesentlich verändert, Gewichtsabnahme um $2^1/_2$ kg.

Am Hals stark ausgeprägtes Leukoderm.

Nervenbefund (Prof. *Redlich*): Pupillen beiderseits etwas entrundet, Lichtreaktion beiderseits prompt. Rechtsseitige Abduzenslähmung. Linksseitige Fazialislähmung in allen Ästen. Rechtes Auge geht bei Blickrichtung nach rechts nur bis zur Mittellinie. Kein Nystagmus. Stirnrunzeln links nicht möglich, Augenschluß links unvollständig, Mundwinkel hängt links herab. Bauchdeckenreflex beiderseits schwach. PSR und ASR beiderseits lebhaft. Babinsky beiderseits negativ. Romberg negativ. Hemihypalgesia sinistra. Elektrische Untersuchung: Komplette Entartungsreaktion. Geschmack links besser als rechts.

Augenbefund (Assistent Dr. *Fuchs*): Schwere Papillitis beiderseits (wahrscheinlich Stauungspapille).

Digitized by Google

Wa.R. positiv.

Liquor: Wa.R. positiv, Pandy positiv, Nonne positiv, Goldsol ++++, Lymphozyten 160.

Diagnose: Neurorezidive.

22. 9. Natrium jodat. 10/200, 2 Eßlöffel täglich.

26. 9. Sulfoxylat 1 ccm. 30. 9. vormittags 1. Silbersalvarsan 0,1. Nachmittag Übelkeit und Brechreiz. 10 Uhr abends: Anfall von Atemnot, Puls arhythmisch. Subkutane Injektion von 1 ccm Adrenalin (1:1000), worauf die Atembeschwerden sofort nachlassen. 4. 10. Albumen negativ.

5. 10. 2. Silbersalvarsan 0,1 9. 10. 3. Silbersalvarsan 0,1. 13. 10. 4. Silbersalvarsan 0,15. 16. 10. Gewichtszunahme um 7 kg (von 43 auf 50 kg). 16. 10., 20. 10., 23. 10., 26. 10., 29. 10., 1. 11. 5.—10. Silbersalvarsaninjektion à 0,15. Nach den Injektionen niemals Fieber oder sonstige Beschwerden. 5. 11. 1. Arthigon 0,3. Kein Fieber. 6. 11. 11. Silbersalvarsan 0,2. 8. 11. 2. Arthigon 0,6. Kein Fieber. 10. 11. 12. Silbersalvarsan 0,2. 11. 11. Milch 4 ccm. Kein Fieber. 12. 11. Positiver Pirquet, keine Allgemeinreaktion. Interner Befund (Klinik *Ortner*): Abgelaufener Prozeß der linken Spitze. Derselbe bietet keine Kontraindikation gegen eine eventuelle Tuberkulinbehandlung. 14. 11. 13. Silbersalvarsan 0,25. 18. 11. 14. Silbersalvarsan 0,25. 20. 11. 3. Arthigon 1,0. 22. 11. 15. Silbersalvarsan 0,25. 28. 11. 16. Silbersalvarsan 0,25. 29. 11. Abduzensparese und Stauungspapille vollständig geschwunden (1. Augenklinik). 2. 12. 17. Silbersalvarsan 0,25. 4. 12. AT $^1/_{100}$ mg. 6. 12. AT $^1/_{10}$ mg. 8. 12. 18. Silbersalvarsan 0,2. 9. 12. AT 1,0 mg. 10. 12.. AT 2 mg, bisher auf Alttuberkulin niemals Fieber. 12. 12. 3 mg AT. Temp. 37,7.. 13. 12. Temp. normal. 19. Silbersalvarsan 0,2. Gesamtdosis Silbersalvarsan 3,4 g. Wa.R. wiederholt untersucht (28. 9., 7. 10., 15. 10., 23. 10., 30. 10., 10. 11., 18. 11., 25. 11., 8. 12.) positiv.

18. 12. Patientin wünscht, Weihnachten zu Hause zu verbringen und wird für einige Tage aus dem Spital entlassen.

29. 12. Wiederaufnahme der Patientin.

30. 12. Ikterische Verfärbung der Skleren und der Haut.

31. 12. Wa.R. positiv.

1. 1. 1920. Zunahme des Ikterus. Patientin klagt über große Schwäche sowie über Kopf- und Magenschmerzen. Druckempfindlichkeit der rechten Oberbauchgegend. Unterer Leberrand nicht palpabel. Milztumor.

3. 1. Ödem an den Füßen. Aszites. Zunehmende Schmerzen in der Lebergegend, die gegen den Rücken zu ausstrahlen. Von seiten des untersuchenden Internisten wird vermutungsweise an eine Phlebitis der Vena portae oder an eine Kompression derselben durch spezifisch veränderte Drüsen gedacht.

4. 1. Wiederholtes Erbrechen. Schmerzen in der Lebergegend sehr heftig. Patientin unruhig.

5. 1. Schmerzen unerträglich. Sprache lallend. Nachmittag Exitus.

Obduktionsbefund (Prof. *Wiesner*): Atrophie der Leber nach dem *Typus der akuten gelben, bzw. roten Leberatrophie.* Die *Leber* ist vollkommen hinter den Rippenbogen zurückgesunken und hängt locker im subphrenischen Raum. ihn nur unvollkommen erfüllend. Das Organ zeigt exzessiv *scharfe Ränder,* im allgemeinen glatte Oberfläche, vereinzelt ragen an der Oberfläche des Organs, und zwar mehr im Bereich des rechten Leberlappens *herdförmig an-*

Digitized by Google

geordnete bis über Kirschkerngröße halbkugelige Wülste empor. Diese Vorragungen zeigen an der Oberfläche *ockergelbe Farbe* und heben sich dadurch von der graubräunlich aussehenden übrigen Fläche deutlich ab. Die *Kapsel* ist durchwegs *feingerunzelt* und trüb, ebenso ist auch die der Leber gegenüberliegende *Zwerchfellsfläche* etwas verdickt und grau trübe. *Gewicht* 570 g. *Konsistenz* äußerst schlaff, jedoch zäh, nicht zerreißlich; im Durchschnitt ist eine eigentliche *Leberstruktur* wohl nicht mehr erkennbar. Das Bild der Schnittfläche wechselnd; einzelne umfangreiche Herde zeigen *pseudoazinöse Struktur*, gegeben durch graue, breite Züge und Fleckchen des verbreiterten *interazinösen Bindegewebes* und dazwischen gelagerten *roten breiten Zügen*, aus welchen sich reichlich Blut ausstreifen läßt. (Das Bild weit vorgeschrittener roter Leberatrophie.) Gerade an solchen Stellen finden sich auch am Durchschnitt den an der Oberfläche vorspringenden Knoten entsprechend herdförmig angeordnete *Regenerationsherde* teils von ockergelber Farbe, teils an den zentralen Teilen von grünlicher Färbung (Gallenfarbstoff). Solche Partien wechseln in beiden Lappen mit graubräunlichen Flächen von absolut verwaschenem Aussehen. Jedoch ist zu bemerken, daß auch an diesen Stellen die *Querschnitte der Lebervenen und größeren portalen Äste* ungemein nahe aneinander gerückt sind. Alles in allem ist vom ursprünglichen Lebergewebe so gut wie nichts zu sehen, der Prozeß dem Alter nach anscheinend ungleichmäßig über das Organ ausgebreitet. Das *Pankreas auffallend plump, groß, derb, Milz vergrößert*, schlaff, zäh, entsprechend einem subakuten, in Atrophie übergegangenen Milztumor. Die *Nieren* etwas vergrößert, leicht zerreißlich. *Magenschleimhaut* ohne Befund. *Duodenalschleimhaut* geschwellt, etwas hyperämisch, einzelne parenchymatöse Blutungen. *Dünndarmschleimhaut* unverändert. *Dickdarmschleimhaut* durchwegs ödematös. Im Cöcum einzelne frische, kleinere Blutungen.

Nebenniere makroskopisch ohne Befund.

Harnblase kontrahiert, wenige Kubikzentimeter ikterischen Harn enthaltend.

Uterus normal, Adnexe beiderseits durch chronisch entzündliche Adhäsionen verwachsen. Im rechten Ovarium ein frisches Corpus luteum.

Blutung an der Schleimhaut des Zungengrundes, im lockeren Gewebe des Rachens und Epikards.

Fettige Degeneration des Herzmuskels. Lunge ohne Befund, außer Atelektase der Unterlappen bei beiderseitigem Hydrothorax.

Fettige Degeneration der Skelettmuskulatur. Reichlicher, durch Fibrinbeimengung getrübter Aszites.

Allgemeiner Ikterus.

Gehirn äußerlich unverändert. Leichte Druckusur an der Innenfläche des Schädeldaches.

Histologischer Befund: Hochgradiger Umbau der Leber, größtenteils aus derbem, zum Teil zellarmem, zum Teil noch etwas zellreicherem Bindegewebe aufgebaut, mit reichlichster Gallengangsregeneration. Unregelmäßige, kleine, autochthone Parenchymreste, zum größten Teil im Zustande der Nekrose. Die Zellen, soweit erkennbar, aus dem normalen Verband herausgerissen und zwischen sich reichliche Gallenthromben einschließend. Zwischen die Parenchymzellreste das Bindegewebe sich vorschiebend. Die Parenchymreste anscheinend den peripheren Läppchenanteilen angehörend. Zwischen den groben, neugebildeten Bindegewebsbalken erweiterte Bluträume und

Digitized by Google

reichliche, zum Teil umfangreiche Blutaustritte. Ein Teil der Leberparenchyminseln regeneriertem Leberparenchym entsprechend. Pankreas normal. Die ganzen Prozesse entsprechen einem länger andauernden und weit vorgeschrittenen Zustand, über dessen Beginn histologisch infolge der weit fortgeschrittenen Zerstörung des Leberparenchyms und der Bindegewebsproliferation nichts mehr ausgesagt werden kann.

Chemische Untersuchung der Leber (Universitäts-Institut Prof. *Fischer*): Arsen und Silber, besonders letzteres, reichlich in der Leber vorhanden.

Die wichtigsten Daten aus der Krankengeschichte, kurz wiederholt, ergeben, daß bei einer 27jährigen Patientin, die wegen 12 Wochen alter sekundärer Lues mit fünf Neosalvarsan- und acht halben Hg-salicyl.-Injektionen behandelt wurde, zwei Monate nach Abschluß der Behandlung eine Neurorezidive des III., VI., VII. Nerven zur Entwicklung gelangt.

Therapie: Silbersalvarsan 3,4 g in 11 Wochen, Jodnatrium, Milch, Arthigon, Tuberkulininjektionen, auf die Patientin unerwünschterweise niemals mit Fieber reagierte. 16 Tage nach der letzten Silbersalvarsaninjektion trat Ikterus auf, der in den nächsten 2 Tagen bedeutende Intensität erreichend, unter dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie nach einer Woche tödlich endigte.

Epikritisch wäre zu bemerken, daß unser Fall in klinischer wie pathologisch-anatomischer Hinsicht weitgehende Übereinstimmung mit den Fällen akuter gelber Leberatrophie, die im Anschlusse an Salvarsanbehandlung zur Beobachtung kamen, darbietet (*Ehrlich, Hofmann, Severin* und *Heinrichsdorff, Taege*). Auch die Forderungen, die nach *Severin* und *Heinrichsdorff*, gelegentlich einer kritischen Besprechung von zwei derartigen Fällen, zur Annahme einer Leberschädigung durch Salvarsan berechtigen, sind in unserem Falle zur Gänze erfüllt. Dieselben finden sich in ihrer Arbeit „Zur Frage der Leberveränderungen nach Salvarsan" folgendermaßen formuliert:

„1. Die Erkrankung muß sich klinisch an die Einverleibung des Mittels anschließen, so daß dem unbefangenen Beobachter sich der Zusammenhang geradezu aufdrängt.
2. Das Alter der dabei beobachteten anatomischen Veränderungen muß mit der Zeit, die seit der Salvarsandarreichung verstrichen ist, gut übereinstimmen.
3. Falls frische Zelldegenerationen vorhanden sind, muß in den Organen, speziell in der Leber, Arsen nachweisbar sein."

Eine Erläuterung zu den Punkten 1 und 3 dürfte sich erübrigen. Hingegen sei zu Punkt 2 bemerkt, daß trotzdem eine

Digitized by Google

Bestimmung des Alters eines Prozesses aus anatomischen Veränderungen keineswegs mit Sicherheit erfolgen kann, in unserem Falle aber durch die hochgradigen Regenerationserscheinungen einerseits, durch das Vorhandensein frischer Nekrosen andererseits doch gewisse zeitliche Grenzen gegeben scheinen, innerhalb welche wir den Beginn derselben mit großer Wahrscheinlichkeit verlegen dürfen. So spricht ersteres Moment für ein mehrwöchiges Alter desselben, während die frischen Nekrosen den Schluß gestatten, daß es sich um einen noch im Gange befindlichen Prozeß, dessen ursächliche Noxe noch weiter fortwirke, handle. Ziehen wir nun weiter in Betracht, daß der Zeitraum zwischen der ersten Silbersalvarsaninjektion und dem Tode drei Monate, zwischen der letzten und dem Tod drei Wochen betrug, so ergibt sich auch ohne die Möglichkeit einer exakten Altersbestimmung des Prozesses doch ohne weiteres die geforderte gute Übereinstimmung zwischen Alter der Veränderung und der Salvarsandarreichung.

Von sonstigen ursächlichen Momenten der akuten gelben Leberatrophie wäre auch die Lues der Patientin in Betracht zu ziehen. Die Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen sind freilich noch lange nicht geklärt, und die Seltenheit der akuten gelben Leberatrophie im sekundären Stadium wird von allen Autoren hervorgehoben. Auch in dem großen Luesmaterial der Klinik gelangte in den letzten zehn Jahren kein Fall zur Beobachtung, wie auch laut gütiger Mitteilung des derzeitigen Leiters des Instituts für pathologische Anatomie, Prof. *Wiesner*, kaum je ein derartiger Obduktionsbefund erhoben wurde. Überdies scheint mir gegen eine Auffassung der Leberveränderung als luetische Manifestation auch das Auftreten derselben während oder im Anschlusse an die antiluetische Therapie zu sprechen. Wenigstens war in dem Falle *Umbers*, einem 17jährigen Mädchen, das bei drei Monate alter Lues das Bild der akuten gelben Leberatrophie darbot (hochgradiger Ikterus, Kräfteverfall, zusehends kleiner werdende Leberdämpfung) der therapeutische Erfolg einer Salvarsaninjektion ein eklatanter.

Inwieweit in unserem Falle ein indirekter Zusammenhang mit Lues vorliegt, ob durch letztere eine Schwächung des Organismus herbeigeführt wurde, die seine Widerstandskraft gegen toxische Noxen derart herabgesetzt hat, daß es zum deletären Ende kam, ist kaum zu entscheiden.

Schließlich könnte auch an einen Zusammenhang mit der

Digitized by Google

ersten Neosalvarsan-Hg-Kur gedacht werden. Gegen diese Annahme spricht aber die trotz chronischer Veränderungen noch vorhandene Akuität des Prozesses, die frischen Nekrosen, die, wie erwähnt, wohl auf eine noch fortwirkende Schädlichkeit bezogen werden müssen. Eine solche kann nun in dem Neosalvarsan, seit dessen Darreichung mehr als ein halbes Jahr vergangen war, kaum erblickt werden. Auch der Nachweis von Silber in der Leber dürfte das Neo- zuungunsten des Silbersalvarsans entlasten. All die angeführten Momente lassen die Annahme, daß die schwere Leberschädigung unseres Falles in ursächlichem Zusammenhang mit dem Silbersalvarsan zu bringen ist, wohl als die wahrscheinlichste erscheinen.

Legen wir uns die Frage vor, ob der unglückliche Ausgang des Falles vermeidbar gewesen wäre, so glaube ich darauf mit Nein antworten zu dürfen. Einmal war in der Neurorezidive die Indikation für eine energische Therapie zweifellos gegeben, schon um nicht den Fehler einer zu geringen Behandlungsintensität, die wir nach dem Verlauf der Ereignisse für die erste Kur wohl annehmen müssen, zu wiederholen.

Die Gesamtdosis von 3,40 g Silbersalvarsan dürfte wohl die durchschnittliche Intensität einer Kur etwas übersteigen, ist aber an sich auch kaum als abnorm hohe zu bezeichnen — zweifellos wurden in anderen Fällen weit höhere Dosen ohne irgendeinen Zwischenfall gegeben. Das Intervall zwischen den einzelnen Injektionen betrug vier, gegen Schluß der Behandlung sechs Tage, fällt also nicht irgendwie aus dem Rahmen der gewöhnlichen Anwendungsart.

Die Patientin hat während der Behandlung bis auf den Anfall von Atemnot nach der ersten Injektion niemals irgendwelche Nebenerscheinungen dargeboten, die Zweifel an der Verträglichkeit des Medikaments aufkommen ließen.

Wenn man also an eine Überdosierung denkt, so könnte es sich nur um eine relative handeln, wobei das Ungewisse dieses Relativitätsbegriffes um so mehr erhellt, als der Beginn der Intoxikation bei dem mehrwöchigen Alter der anatomischen Veränderungen bei der Obduktion in eine Zeit verlegt werden muß, in der die Menge des einverleibten Silbersalvarsans noch eine sehr geringe gewesen ist, vielleicht kaum mehr als 1,0 g betragen haben mag.

Es dürfte somit nicht in der Höhe der Dosis die Ursache für die Vergiftung zu suchen, sondern die Annahme wahrscheinlicher sein, daß die Ausscheidungsverhältnisse gegen die Norm

Digitized by Google

irgendwie verändert waren und es dadurch zur Kumulierung des Mittels gekommen ist. Auch an die Möglichkeit einer Zersetzung des Silbersalvarsans im Organismus und die Bildung neuer giftiger Substanzen wäre zu denken.

So meint *Hoppe*, daß das Altsalvarsan, in den Darm ausgeschieden, daselbst neue Verbindungen eingehen könne, bei deren Resorption das in seiner Form veränderte Arsen giftige Wirkungen entfalten könne, und glaubt, diesen Umstand besonders zur Erklärung der Leberschädigungen nach Altsalvarsan heranziehen zu sollen. Für das Silbersalvarsan lägen die Dinge insofern anders, als bei ihm die Ausscheidung in den Dosen wesentlich geringer, daher auch die Gefahr einer Leberschädigung viel kleiner sei als nach Altsalvarsan. Daraus folgert *Hoppe*, daß das Silbersalvarsan besonders geeignet zur Behandlung von an Leberlues leidenden Patienten wäre.

Diese Annahme einer für die Leber im Vergleiche zum Altsalvarsan geringeren Gefährlichkeit des Silbersalvarsans, zu der *Hoppe* auf Grund seiner Untersuchungen über die Ausscheidungsverhältnisse des Silbersalvarsans gelangt, mag durchaus zutreffend sein. Daß aber doch ein gewisses Gefahrenmoment auch in dieser Richtung besteht, ergibt sich aus der mitgeteilten Beobachtung. Die Schwere des entstehenden Krankheitsbildes einerseits, der Umstand, daß dasselbe, wie schon erwähnt, ohne daß prämonitorische Symptome vorangehen, zur Entwicklung gelangen kann, werden einen trotz der glücklicherweise überaus großen Seltenheit derartiger Fälle dieses Gefahrenmoment nicht unterschätzen lassen.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen nach Silbersalvarsan läßt sich also zusammenfassen, daß solche häufig zur Beobachtung kommen; mit *Dreyfus* möchten wir sie als häufiger bezeichnen wie nach Neosalvarsan, wenn sie auch im allgemeinen passagerer Natur und gutartig sind. Schwere Schädigungen sind selten, sind aber doch mehrfach beschrieben. Vor allem sind hier Erytheme mit schwerem Verlauf zu nennen, die zwar an sich nicht tödlich, doch so konsumierend wirken können, daß der Ausgang als dubiös bezeichnet werden muß (vgl. *Riecke*). Eine Encephalitis haemorrhagica mit tödlichem Ausgang wurde von *Sinn*, eine schwere Leberschädigung von uns beobachtet. Auch Neurorezidive sind mehrfach mitgeteilt. Diese kurze Zusammenstellung der bisher bekannten Schäden nach Silbersalvarsan, wie wir sie in typischer Weise von anderen Salvarsanpräparaten her kennen, wird uns *Schönfeld* und

Digitized by Google

Birnbaum beipflichten lassen, die der Ansicht sind, daß hinsichtlich der Nebenwirkungen *ein grundsätzlicher Unterschied gegenüber anderen Salvarsanpräparaten nicht bestehe.*

Bei weiterer Arbeit mit dem Mittel und zunehmender Erfahrung in seiner Anwendung dürfen wir wohl hoffen, die Häufigkeit der Nebenerscheinungen zu verringern, wie sie ja auch bei den anderen Salvarsanpräparaten durch die bessere Kenntnis derselben seltener geworden sind.

Es ist eingangs gesagt worden, daß über eine *Dauerwirkung* des Silbersalvarsans ein Urteil zu fällen, derzeit noch nicht angängig erscheint. Immerhin sind während der Zusammenstellung unserer Erfahrungen mehrere der Behandelten zur Nachuntersuchung erschienen, so daß ich diese Frage nicht ganz übergehen möchte. Da die Angaben hierüber auch in der Literatur recht spärlich sind, mag auch ein kleiner Beitrag in dieser Richtung vielleicht von Nutzen sein.

Von 28 nachuntersuchten Patienten erwiesen sich 14 klinisch und serologisch als rezidivfrei. Die Beobachtungszeit nach Abschluß der Kur betrug in sechs Fällen drei, in vier Fällen vier, in drei Fällen fünf und in einem Falle acht Monate (Abortivfall mit Gesamtdosis 1,75 g). 14 Patienten zeigten vier (11 Fälle) respektive drei Monate (3 Fälle) nach Beendigung der Kur Umschlag der bei Beendigung der ersten Kur negativen Wa.R. ins Positive. In vier Fällen waren außerdem manifeste Lueserscheinungen [Papeln am Genitale (3) und Rezidivexanthem (1)] festzustellen.

Was die Behandlungsdosen dieser Fälle betrifft, so betrugen dieselben

in 6 Fällen	1,0—1,5	Silbersalvarsan	und	1,0—1,5	Sulfoxylat
„ 4 „	1,5—2,0	„	„	1,0	„
„ 3 „	2,0—3,0	„	„	1,0	„
„ 1 Fall	3,8	„	„	—	„

Daß eine Gesamtdosis von unter 2,0 g Silbersalvarsan sich als zu klein erweist, ist nicht weiter verwunderlich. In einem Drittel der Fälle aber konnte die Behandlung als (ziemlich) energisch angesehen werden, und trotzdem ist es hier nach verhältnismäßig sehr kurzer Zeit zur serologischen und auch zu ausgedehnter klinischer Rezidive gekommen. Bei sekundärer Lues werden Dosen von 2,4—3,0 g Silbersalvarsan meist als ausreichend bezeichnet, zahlreiche Untersucher finden aber das Auslangen mit weit geringerer Dosierung, 1,6—1,8 g (*Rille* und *Frühwald, Lenzmann, Galewsky*). Für einen Teil der Fälle

Digitized by Google

wird man ja auch sicher mit dieser weniger intensiven Behandlung zum Ziele kommen. Wie ja auch in unserem Material sich einige Fälle finden, die nach nur mäßiger Behandlungsintensität bei der Kontrolle nach 4—6 Monaten negative Wa.R. zeigten. Die Schwierigkeit in der Dosierungsfrage liegt ja vor allem darin, daß man von vornherein nicht wissen kann, ob der jeweilige Fall zu den leicht oder schwer beeinflußbaren gehört. Besonders schwere klinische Symptome, Beeinflußbarkeit der Wa.R., werden gewisse Anhaltspunkte geben, ebenso das Alter der Krankheit, hinsichtlich dessen besonders *Gennerich* scharf zwischen ganz frischer und etwas älterer sekundärer Lues unterscheidet. Aber auch diesbezüglich gibt es nur zu oft Abweichungen von der Norm. Von unseren Rezidivfällen gehörten gerade die zwei bestbehandelten dem frühsekundären Stadium an, wären also prognostisch günstig zu stellen gewesen.

Es zeigt sich eben, wie in allen die Lues betreffenden Fragen, auch bei der Dosierung des Silbersalvarsans, eine wie große Rolle die hier in Betracht kommenden verschiedenartigen individuellen Momente, die sich unserer Kenntnis entziehen, spielen.

Ganz allgemein würden unsere sowohl hinsichtlich der Beeinflußbarkeit der Wa.R. während der ersten Kur, wie der Rezidive gewonnenen Erfahrungen dafür sprechen, die Behandlung intensiver zu gestalten, um eine bessere Dauerwirkung zu erzielen. Ob dies durch eine Erhöhung der Gesamtdosis und, inwieweit eine solche möglich ist, ohne das Gefahrenmoment wesentlich zu erhöhen, werden weitere, an großem Material und verschiedenen Stellen auszuführende Untersuchungen ergeben müssen. Wir haben wohl einige Male Dosen bis zu 4,0 g Silbersalvarsan ohne Schaden gegeben, doch können aus den wenigen Fällen keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden. Die anderen Untersucher sind meist weit unter dieser Dosierung geblieben.

Der zweite Weg, die Kur intensiver zu gestalten, wäre die Kombination mit Hg. Vielfach wurde befürchtet, den Organismus durch Einführung eines dritten Metalls zu sehr zu belasten. So beispielsweise von *Gennerich*, der überdies bei dem in seiner Widerstandskraft durch die Ungunst der Verhältnisse der Kriegs- und Nachkriegszeit geschwächten Patientenmaterial eine geringere Verträglichkeit des Hg beobachtete und daher reine Silbersalvarsantherapie empfiehlt.

Eigene Erfahrungen über Kombinationskuren fehlen. Hin-

Digitized by Google

gegen konnten auch wir uns wiederholt von der günstigen roborierenden Wirkung des Silbersalvarsans (Besserung des Aussehens und Gewichtszunahme) überzeugen. Von diesem Standpunkte aus ist mit Rücksicht auf die besonderen sanitären Verhältnisse der Gegenwart gegen eine temporäre Ausschaltung des Quecksilbers keine Einwendung zu erheben, wenn auch nach unserer Erfahrung der Großteil der Neosalvarsan-Hg-Kuren ohne irgendwelche Schädigung zu Ende geführt werden kann.

Anders steht es freilich, wenn prinzipiell zu der jüngst wieder von *Galewsky* angeregten Frage, *ob mit Salvarsan allein oder mit Salvarsan und Hg* behandelt werden soll, Stellung genommen werden soll. Der bisher an der Klinik geübte Behandlungsmodus war die kombinierte Neosalvarsan-Hg-Therapie, während wir über reine Salvarsantherapie — außer einigen zu Beginn der Salvarsanära mit wenigen Altsalvarsaninjektionen behandelten, zu denen die jetzt mit Silbersalvarsan behandelten Fälle kommen — keine Erfahrung besitzen.

Es kämen also zum Vergleich mit der kombinierten Therapie vor allem die mit Silbersalvarsan behandelten Fälle in Betracht. Einstweilen ist unser Material wohl noch zu klein, um endgültige Schlüsse hinsichtlich dieser wichtigen Frage daraus zu ziehen. Vorläufig möchten wir uns dahin aussprechen, daß eine Überlegenheit der reinen Silbersalvarsan- gegenüber der kombinierten Neosalvarsan-Hg-Therapie nicht festgestellt werden konnte. Der Rückgang der klinischen Erscheinungen dürfte vielleicht ebenso schnell erfolgen, hinsichtlich der Beeinflussung der Wa.R. wie der Dauerwirkung aber möchten wir in Übereinstimmung mit *Knopf* und *Sinn* und *Schönfeld* und *Birnbaum* die kombinierte Behandlung für überlegen halten.

Zusammenfassung.

1. Das Silbersalvarsan ist ein zweifellos sehr *energisch wirkendes* Salvarsanpräparat, durch das rasches Schwinden der Spirochäten im Reizserum und prompter Rückgang der manifesten Luessymptome erreicht wird.
2. Auch der *Einfluß auf die Wa.R.* ist ein ganz befriedigender, wenn auch anscheinend langsamerer als bei Neosalvarsan-Hg-Kombination. Den gleichen Eindruck der Überlegenheit letzterer hatten wir auch hinsichtlich der Dauerwirkung, wenn auch die Zahl der nachuntersuchten Fälle zur Entscheidung dieser Frage noch zu gering ist.

Digitized by Google

3. Unsere Resultate bei der *Abortivkur* lauten nicht durchweg so günstig wie die anderer Autoren, berechtigen aber bei der geringen Zahl von Fällen nicht zu endgültiger Schlußfolgerung.
4. *Nebenerscheinungen* sind häufiger wie nach Neosalvarsan, meist harmlos und bestehen vor allem in Fieber, Übelkeit, angioneurotischem Symptomenkomplex und Erythemen. Doch kommen schwere Schädigungen vor und unterscheiden sich im übrigen in nichts von den bekannten Zufällen nach anderen Salvarsanpräparaten.
5. Die *Technik* ist komplizierter wie die Neosalvarsanapplikation. Abgesehen davon, dürfte auch die große Zahl der für eine Kur erforderlichen Injektionen der Verwendbarkeit des Mittels in der Praxis Eintrag tun.
6. Die Festsetzung einer optimalen Dosierung und die Frage, ob die Erfolge der Silbersalvarsanbehandlung durch Kombination mit Hg nicht verbessert werden können, bedarf weiterer Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

Boas und *Kißmeyer*, Med. Kl. 1919. Nr. 9. — *Bruhns* und *Löwenberg*, B. kl. W. 1919. Nr. 39. — *Buschke*, Derm. Woch. 1919. Nr. 27. — *Delbanco*, D. m. W. 1919. Nr. 6. — *Deutsch*, Derm. Woch. 1919. Nr. 46. — *Dreyfus*, M. m. W. 1911. Nr. 31. — *Ders.*, D. m. W. 1919. Nr. 47 und 48. — *Ehrlich*, M. m. W. 1911. Nr. 1. 5. 6. — *Fabry*, D. m. W. 1918. Nr. 44. — *Ders.*, D. m. W. 1919. Nr. 49. — *Galewsky*, D. m. W. 1918. Nr. 48. — *Ders.*, M. m. W. 1920. Nr. 5. — *Gennerich*, D. m. W. 1918. Nr. 45. — *Ders.*, Berl. kl. W. 1919. Nr. 33 und 34. — *Hahn*, D. m. W. 1918. Nr. 50. — *Ders.*, D. m. W. 1920. Nr. 4.. — *Hauck*, M. Kl. 1919. Nr. 24. — *Hirsch*, M. m. W. 1912. Nr. 30. — *Hofmann, A.*, M. m. W. 1911. Nr. 33. — *Hofmann, E.*, Derm. Zeitschr. 1919. Bd. 28. H. 5. — *Hoppe*, M. m. W. 1919. Nr. 48. — *Kerl*, W. kl. W. 1919. Nr. 17. — *Ders.*, Wien. Derm. Ges. Sitz. v. 18. 12. 1919. — *Knopf* und *Sinn*, D. m. W. 1919. Nr. 19. — *Kolle*, D. m. W. 1918. Nr. 43 und 44. — *Ders.*, D. m. W. 1920. Nr. 2. — *Ders.*, und *Ritz*, D. m. W. 1919. Nr. 18. — *Kreibich*, Med. Kl. 1919. Nr. 7. — *Kyrle*, Der dermalige Stand der Pathologie und Therapie der Syphilis. Deuticke. — *Lenzmann*, D. m. W. 1919. Nr. 1. — *Mock*, D. m. W. 1918. Nr. 52. — *Müller, H.*, D. m. W. 1918. Nr. 51. — *Nathan* und *Reinecke*, D. m. W. 1919. Nr. 1. — *Nolten*, D. m. W. 1919. Nr. 36. — *v. Notthaft*, D. m. W. 1919. Nr. 13. — *Ders.*, Derm. Woch. Bd. 68. 1919. — *Riecke*, Med. Kl. 1919. Nr. 15. — *Rille* und *Frühwald*, M. m. W. 1919. Nr. 43. — *Schönfeld* und *Birnbaum*, M. m. W. 1919. Nr. 38. — *Sellei*, D. m. W. 1918. Nr. 45. — *Severin* und *Heinrichsdorff*, Zeitschr. f. klin. Med. 1912. Bd. 76. pag. 138. — *Sinn*, M. m. W. 1919. Nr. 43. — *Taege*, M. m. W. 1919. Nr. 29. — *Umber*, D. m. W. 1911. Nr. 47. — *Voigt*, ref. D. m. W. 1919. Nr. 44. — *Weichbrodt*, D. m. W. 1918. Nr. 44.

Digitized by Google

IV.

(Aus der Hautklinik der Universität Bonn.
[Direktor: Prof. Dr. *E. Hoffmann*].)

Über eine pockenähnliche pemphigoide Pyocyaneusinfektion bei einem Säugling.

Von

Priv.-Doz. Dr. EMIL ZURHELLE.

(Hierzu Tafel V.)

Der Fall von Pyocyaneusinfektion bei einem Säugling, über den ich berichten möchte, bringt zur Pathogenese des Bac. pyocyaneus wenig Neues. Er soll in erster Linie das Augenmerk des Dermatologen auf die klinische und histologische Diagnose der Pyocyaneusinfektion der Haut richten; die Kenntnis ihrer Merkmale scheint noch nicht sehr verbreitet zu sein. Was die pathogenetische Bedeutung des Bac. pyocyaneus betrifft, so ist der Satz von *Schimmelbusch*[1]) aus dem Jahre 1893, daß dieser Spaltpilz zwar giftige Lokal- und Allgemeinwirkungen zustande bringt, daß ihm aber die Eigenschaften eines invasiven pathogenen Bakteriums abgingen, längst widerlegt. Bereits um dieselbe Zeit oder wenige Jahre später berichteten *Babes*[2]), *Ehlers*[3]), *Neumann*[4]), *Escherisch*[5]), *Baginsky*[6]) über schwere, mit Hauterscheinungen einhergehende Allgemeininfektionen durch den Bac. pyocyan. beim Säugling; es gaben *Hitschmann* und *Kreibich*[7]) eine genaue sehr prägnante Schilderung des klinischen und histologischen Bildes mit Abbildungen. Besondere Beachtung verdient der Bericht *M. Wassermanns*[8]) über eine epidemieartig aufgetretene septische Nabelinfektion Neugeborener; er stellte innerhalb von

[1]) *C. Schimmelbusch*, Slg. klin. Vortr. 1893. Nr. 15 (62).
[2]) *Babes*, Bakt. Untersuch. üb. sept. Proc. im Kindesalter. Leipzig 1889.
[3]) *Ehlers*, Hospitals Tidende, Kopenhagen 1890.
[4]) *Neumann*, Arch. für Kind. 1891 und 1892.
[5]) *Escherich*, Ztrbl. f. Bakt. 1899. Bd. 25. S. 117.
[6]) *Baginsky*, Ztrbl. f. Bakt. 1908. Orig. Bd. 62. S. 427.
[7]) *Hitschmann* u. *Kreibich*, Wien. kl. Woch. 1897.
[8]) *M. Wassermann*, Virch. Arch. 1901. Bd. 165.

Digitized by Google

6 Wochen bei 11 Leichen aus der geburtshilflichen Klinik der Charité eine Sepsis fest, die von einer Thrombo-arteritis umbilicalis purulenta ihren Ausgang nahm und durch den Bac. pyocyaneus allein verursacht wurde. In seltenen Fällen wurde Pyocyaneusinfektion auch beim Erwachsenen beschrieben, hier besonders nach schwächenden andersartigen Erkrankungen; von dermatologisch wichtigen Erscheinungsformen konnte *Lewandowsky*[1]) über ulzeröse Hautaffektionen beim Erwachsenen, *Takahashi*[2]) über ein phagedänisches Geschwür an der Glans penis, *Justi*[3]) über hämorrhagische und hämorrhagisch-pustulöse Exantheme und hämorrhagische Infiktrationen der Haut bei Pyocyaneuserkrankungen insbesondere des Darmes berichten. Als Eingangspforte beim Menschen wurden die äußere Haut, Wunden, die Schleimhaut des Mittelohres, des Verdauungskanales und der Bronchien erkannt. Die Kasuistik über Pyocyaneusinfektion beim Erwachsenen wurde von *Oettinger*[4]), *Karlinsky*[5]), *Soltmann*[6]), *Rolly*[7]) u. a. ergänzt. *Eugen Fraenkel* hat in den Jahren 1906[8]), 1912[9]) und 1917[10]) vom pathologisch-anatomischen Standpunkt darüber berichtet. *Dold*[11]) beobachtete Pyocyaneussepsis und Pyocyaneusdarminfektionen in Schanghai. In letzter Zeit wurden bei der Pyocyaneusinfektion auch dem Studium der Pyocyaneusagglutine von *Klieneberger*[12]) und *Loeser*[13]) Beachtung geschenkt.

Mein eigener Fall nun verdient besonderes Interesse durch das eindeutige Bild des klinischen und histologischen Befundes unter Berücksichtigung der bakteriologisch in unserem Laboratorium durch Herrn *Keining* gestellten Diagnose.

Es handelte sich um einen 3 Monate alten Knaben, der am 11. Januar abends zum ersten Male einen Temperaturanstieg auf 37,3 zeigte; die Temperatur bewegte sich in den nächsten Tagen auf der gleichen Höhe, stieg

[1]) *Lewandowsky*, M. m. W. 1907. S. 2275.
[2]) *Takahashi*, Derm. Ztschr. 1914. Bd. 21. S. 702.
[3]) *Justi*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 29. 1915. S. 458..
[4]) *Oettinger*, La sem. med. 1890.
[5]) *Karlinsky*, Prag. med. Woch. 1891. S. 231.
[6]) *Soltmann*, Dt. Arch. f. klin. Med. 1902. Bd. 73.
[7]) *Rolly*, M. m. W. 1906. S. 1399.
[8]) *E. Fraenkel*, Virch. Arch. 1906. Bd. 183. S. 405.
[9]) *Ders.*, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh. 1912. Bd. 72. S. 486.
[10]) *Ders.*, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh. 1917. Bd. 84.
[11]) *H. Dold*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. Bd. 22. S. 304.
[12]) *v. Klieneberger*, Ztschr. f. Imm. f. u. exp. Ther. 1909. Bd. 2. S. 685.
[13]) *Loeser*, Ztrbl. f. inn. Med. 1916. Bd. 37. Nr. 10..

Digitized by Google

am 17. auf 38,0, am 18. auf 38,5 und erreichte ohne Abfall am 20. abends 40,2. An den nächsten Tagen bestanden geringere Temperaturen, dagegen traten am 22. einige Bläschen am Rumpf auf, die sich im Laufe des 23. so stark vermehrten, daß am 24. morgens Herr Prof. *Hoffmann* von einem beschäftigten Bonner Kinderarzt und Leiter des Säuglingsheims, in dem das Kind untergebracht war, wegen Pockenverdachtes zugezogen wurde, wobei auch ich Gelegenheit hatte, das Kind zu untersuchen.

Die Morgentemperatur an dem Tage betrug 39,4. Das Kind war in gutem Ernährungszustande. Der Bauch war stark aufgetrieben. Auf der Bauchhaut, vorwiegend in der unteren Hälfte, fanden sich ebenso wie auf dem Rücken zahlreiche erbsengroße Bläschen mit weißem, getrübten Inhalt. Vereinzelte dieser Bläschen fanden sich auch an den Extremitäten. Stellenweise war die Blasendecke geplatzt und es war zu geschwürigen Prozessen gekommen, die vielfach zu tiefen Defekten geführt hatten, wie wir sie vom Ekthyma terebrans her kennen.

Bei genauerer Untersuchung fand sich, daß die Primäreffloreszenz von einem bräunlich-roten Infiltrat gebildet wurde, das meist als Papel imponierte und auf dem sich die bläschenförmige Abhebung der Epidermis zunächst zentral entwickelte. Mund- und Rachenschleimhaut zeigten keine Veränderungen. Milz und Leber nicht vergrößert. Lungenerscheinungen bestanden nicht, ebenso keine Magendarmstörungen.

Das Kind starb am gleichen Tage 10 Uhr abends.

Da die Sektion verweigert wurde und der steril entnommene Blaseninhalt eine *Reinkultur* von *Bac. pyocyaneus* ergeben hatte, begab ich mich am Nachmittage des nächsten Tages noch einmal in das Säuglingsheim, um einige Exzisionen vorzunehmen. Zu meiner großen Überraschung hatte die Blasenbildung im Laufe des einen Tages bis zu dem abends erfolgten Tode noch sehr erheblich, fast um das Doppelte, zugenommen und nunmehr auch den Kopf und das Gesicht befallen. Ebenso hatte der Zerfall der Blasen bereits weitere Fortschritte gemacht; es waren nunmehr an der unteren Bauchseite bereits markstückgroße Ekthyma-Geschwüre sichtbar.

Histologisch wurde ein Infiltrat mit intakter Epidermis und eine Blase untersucht.

Das beginnende Stadium (Fig. 1) zeigt eine Nekrose in der Cutis, die herdförmig begrenzt das Gewebe ungleichmäßig durchsetzt. In erster Linie ist das adventitielle Gewebe der Arterien davon ergriffen und hat die Färbbarkeit seiner Kerne eingebüßt; aber auch in der weiteren Umgebung der Gefäße ist der Prozeß bereits erkennbar. Auch auf weite Strecken des subkutanen Fettgewebes hat er übergegriffen, insbesondere sind die breiten bindegewebigen Septen des subkutanen Fettgewebes befallen, in denen sich nur noch vereinzelte Kerne finden. Die nekrotischen Gewebsstücke haben bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung einen schmutzig-blauen Farbton angenommen und erweisen sich bei verlängerter Löfflerfärbung auf das dichteste von unregelmäßig geformten Bazillen durchsetzt. Eine Alteration der Epidermis ist nicht erkennbar, wohl jedoch sind feinste Ausläufer des nekrotischen Prozesses bereits bis in die Papillen vorgedrungen.

Bei dem *fortgeschrittenen Stadium* (Fig. 2) ist dieser nekrotische Prozeß gleichfalls herdförmig, aber wesentlich umfangreicher und hat das ganze Gewebe zwischen Papillarkörper und Fettgewebe befallen. Stellenweise ist es bereits zu einer Koagulationsnekrose gekommen. Das kutane Gewebe

Digitized by Google

läßt keine Einzelheiten seiner Struktur mehr erkennen, nur das subkutane Fettgewebe mit seinen bindegewebigen Septen hat seinen Bau nicht eingebüßt. Auch einige größere Gefäße sind, wenn auch mit ausgeprägter Wandnekrose, noch erkennbar. Auch hier läßt die Nekrose den gleichen Bazillenbefund erkennen. Die Epidermis ist in ganzer Ausdehnung über der Nekrose blasig abgehoben. Der Inhalt der Blase besteht aus geronnenen und nekrotischen Massen, die gleichfalls von Bazillen durchsetzt sind.

Ohne nun in dem vorliegenden Falle bei der leider fehlenden Sektion zu weitgehende Schlüsse bezüglich der Pathogenese ziehen zu wollen, glaube ich doch annehmen zu dürfen, daß das Exanthem bei dem histologisch nachgewiesenen Beginn im kutanen Gewebe hämatogen bedingt war und als Ausdruck der hämatogenen Aussaat einer Pyocyaneussepsis zu deuten ist. Die schnell verlaufende fieberhafte Erkrankung, das gleichzeitige rapide Auftreten des zunächst leicht papulösen, dann blasigen und schließlich ekthymaähnlichen Exanthems sprechen in diesem Sinne. Auch die bisherigen Forscher fanden die bazilläre Durchsetzung der arteriellen Gefäßwand und ihrer Umgebung mit ausgesprochener Nekrose bei gleichzeitigem Fehlen auch nur der Andeutung einer zellulären entzündlichen Abwehr von Seiten des Gewebes.

Der Zweck vorstehender Zeilen soll sein, das typische klinische und histologische Bild bei der Wichtigkeit der Diagnose speziell in Säuglingsheimen noch einmal in aller Schärfe hervorzuheben.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Fig. 1 und 2: Photogramme, aufgen. mit Zeiß Planar 1:4,5 F 3,5 cm als Objektiv ohne Okular. Vergr. 16 fach.

Fig. 1. Beginnendes Stadium. Nekrose im Corium und subkutanen Fettgewebe.

Fig. 2. Fortgeschrittenes Stadium, Nekrose mit Blasenbildung. Bei *x* beginnende Koagulationsnekrose.

Fig. 3 und 4: Gezeichnet mit Comp. Ok. Zeiß 4, Öl Imm. Zeiß $^1/_{12}$. Vergr. 380 fach.

Fig. 3. Infiltrierendes Eindringen der Bazillen in das subkutane Fettgewebe ohne zelluläre Gewebsaktion.

Fig. 4. Durchsetzung einer Arterienwand mit Bazillen.

Die Reproduktion verdanke ich dem Zeichner unseres Institutes, Herrn M. Delfosse.

Digitized by Google

V.

(Aus der Universitäts-Hautklinik in Freiburg i. Br.
[Direktor: Prof. Dr. *G. A. Rost*].)

Die Salvarsanexantheme.

Versuch einer Einteilung. Praktisch wichtige Eigenarten der chronischen Salvarsandermatitis.

Von

Privatdozent Dr. A. STÜHMER,
Oberarzt der Klinik.

Jedem Versuch, einzelne Krankheiten und Krankheitsgruppen in ein starres Einteilungsschema einzuordnen, wird für den in biologischen Vorgängen denkenden Arzt stets etwas Künstliches anhaften. Und doch ist der Wert solcher Einteilungsversuche gerade auf solchen Gebieten nicht zu bestreiten, welche der klaren Erkenntnis der Zusammenhänge noch anscheinend unüberwindliche Schwierigkeiten entgegensetzen. So hat sich im großen die von *Rost* geschaffene Einteilung der gesamten Hauterkrankungen auf kausalgenetischer Grundlage sowohl didaktisch wie auch heuristisch als außerordentlich fruchtbar erwiesen, und im kleinen hat der *Wechselmann*sche Versuch einer Abgrenzung einzelner Typen in dem dunklen Krankheitsbild der Hirnschädigung nach Salvarsaninjektionen viel zur Klärung beigetragen. Wenn ich deshalb im folgenden zunächst eine *Einteilung der Salvarsanexantheme* vorschlage, so geschieht das ausdrücklich nicht in der Meinung, als ob die Natur sich an von uns aufgestellte Krankheitsbilder halte. Es ist vielmehr nur beabsichtigt, aus der Fülle der klinischen Erscheinungsformen gewisse *Normaltypen* herauszuschälen, dabei, soweit das die mangelhafte Kenntnis der Zusammenhänge überhaupt gestattet, kausalgenetische Gesichtspunkte zugrunde zu legen und so für die Verständigung innerhalb des Gebietes der Salvarsanexantheme eine *einheitliche Nomenklatur* vorzuschlagen.

Von vornherein ausschalten müssen wir bei unserer Betrachtung diejenigen Formen von Hauterscheinungen nach Salvarsaninjektionen, welche unter den Begriff der *Herxheimer-*

Digitized by Google

schen Reaktion fallen; denn sie verdanken nur mittelbar dem Salvarsan ihre Entstehung.

Ich habe in einer früheren Arbeit über die Vermeidung der Gefahren einer Salvarsanbehandlung[1]) in dem Versuch einer systematischen Einordnung aller Salvarsannebenerscheinungen ebenfalls eine solche erste Gruppe unter dem Begriff *„Spirochätenfieber"* abgesondert und allen übrigen Salvarsannebenerscheinungen gegenübergestellt, welche ich insgesamt als *„Oxydreaktionen"* auffaßte. Ich unterteilte damals diese Oxydreaktionen in erstens *primäre*, durch Oxydbildung in vivo entstanden, und zweitens *sekundäre*, durch Oxydbildung in vitro hervorgerufen. Die letztere Gruppe zerlegte ich wiederum einerseits in jene Erscheinungen, welche wahrscheinlich den Salvarsanoxyden direkt ihre Entstehung verdanken, und andererseits in die nach meiner Überzeugung nach wichtigste Gruppe jener Salvarsanerkrankungen, *bei denen erst ein gewisser Zeitraum nach der Einführung des Medikamentes verstreichen muß*, um zu den oft sehr schweren Krankheitserscheinungen zu führen. Ich konnte seinerzeit[2]) nachweisen, daß das Salvarsan im Körper eine Oxydation erfährt, und daß normales aktives Serum zu diesem Salvarsanoxyd einen Eiweißkörper durch Synthese addiert. Ich faßte diesen synthetischen Vorgang als Entgiftungsvorgang auf und konnte nachweisen, daß aus diesem Oxydeiweißkörper durch Inaktivieren das Salvarsanoxyd frei wird, und daß andererseits durch Hinzufügen von frischem, aktivem Serum dieses befreite Oxyd wieder gebunden und unwirksam wurde. *Aus dem zeitlichen Zusammenfall des Auftretens jener Salvarsan-Oxyd-Eiweiß-Körper mit gewissen Formen von Salvarsanexanthemen und vor allem mit dem typischen Bilde der Hirnschwellung nach Salvarsan nahm ich für jene Fälle eine Überempfindlichkeit gegenüber jenem Oxyd-Eiweiß-Körper an, welchen ich deshalb als „Oxydtoxin" bezeichnete.*

Ich glaube auch heute noch daran festhalten zu müssen, daß alle Nebenerscheinungen, welche wir nach Salvarsanpräparaten auftreten sehen, und damit auch alle Formen von Hauterscheinungen nach Salvarsan ihre Entstehung nicht dem intakten Salvarsankörper verdanken, sondern daß erst die bei der Fabrikation, beim Lösungsvorgang oder schließlich die im

[1]) M. m. Wschr. 1917. Nr. 40.
[2]) M. m. Wschr. 1914. Nr. 14, 20, 49.

Digitized by Google

injizierten Organismus vor sich gehenden *Oxydationsvorgänge* jene toxischen Produkte entstehen lassen. In dieser Ansicht bestärkt mich die bei jedem neuen Salvarsanpräparat gemachte Erfahrung, daß im Anfang der Erprobung alle Nebenerscheinungen und insbesondere auch alle Formen von Exanthemen häufiger waren als in späterer Zeit, wenn einmal die Fabrikation vervollkommnet und andererseits die Technik der Anwendung mehr ausgearbeitet war. Es handelt sich in gewissem Sinne um „Kinderkrankheiten" der Salvarsanpräparate. Vorübergehende Abweichungen von dieser Regel, wie sie während der Kriegszeit vorkamen, erklären sich wohl damit, daß durch die unzweckmäßige Ernährung der Kriegszeit und durch die besonders gegen Ende 1918 vielfach beobachtete Alterationen des gesamten Leberstoffwechsels die Reaktionsfähigkeit des Körpers und vor allem die normalen Entgiftungsmöglichkeiten entscheidend beeinflußt wurden. Ich glaube, in meiner damaligen Zusammenstellung der Salvarsanschädigungen nachgewiesen zu haben, daß überall das Salvarsanoxyd die entscheidende Rolle spielt, und daß nur nach der Art und dem Zeitpunkt dieses Oxydes die Reaktion des Körpers darauf eine verschiedene war.

Etwas Ähnliches liegt unzweifelhaft auch den verschiedenartigen *Salvarsanexanthemen* zugrunde. Wenn man die Literatur übersieht, so findet man ein ziemlich buntes Durcheinander von Bezeichnungen, welche jeder Autor für die einzelnen Krankheitsbilder wählt, weil Zusammenhänge bei der Mannigfaltigkeit der Bilder schwer erkennbar und je nach der Art der Betrachtung das zeitliche Auftreten der Exantheme außerordentlich verschieden war. So werden von mancher Seite als „Frühexantheme" nur diejenigen betrachtet, welche in den allerersten Stunden oder Tagen nach der Salvarsaninjektion auftreten. Andererseits werden zum Teil als „Spätexantheme" bereits solche aufgefaßt, welche 7 oder 8 Tage nach der Injektion bemerkbar werden. Bei einer solchen Betrachtungsweise kommt man in einige Verlegenheit, mit welchem Namen man jene Fälle bezeichnen soll, die erst gegen Ende einer Kur oder gar Monate nach Abschluß derselben zum Ausbruch kommen. Ich kann mich nicht damit befreunden, diese Erscheinungsformen gar nach dem Vorgang der Jenaer Hautklinik als „maligne Entartung von Salvarsanexanthemen" anzusprechen; denn einmal hat dieser Begriff in der Pathologie einen ganz bestimmten Inhalt, welcher auf die Erscheinungen

Digitized by Google

einer Salvarsandermatitis nicht paßt, und andererseits kann von einer „Entartung" keine Rede sein in Fällen, welche in geradliniger Entwicklung sich nur dem Grade nach von ihren Vorstufen unterscheiden.

Es ist natürlich unmöglich, an dieser Stelle etwa die ganze Literatur der Salvarsanexantheme durchzugehen, und es liegt ja auch nur in meiner Absicht, hier einen Vorschlag der Kritik zu unterbreiten, wie man zu einer einheitlichen Auffassung und Abgrenzung gewisser Typen von Salvarsanexanthemen kommen kann. Es kann dabei unmöglich das verwickelte Geschehen jedes Einzelfalles in einem solchen Schema zum Ausdruck kommen; aber gerade in der durch ein bestehendes Schema angeregten Erkenntnis, daß manche Fälle sich weder in das eine noch in das andere typische Krankheitsbild einreihen lassen, liegt der heuristische Wert aller solcher Versuche.

Wenn wir der von *Rost*[1]) vorgeschlagenen Einteilung der Hauterkrankungen in die beiden großen Gruppen der *vorwiegend exogen* und der *vorwiegend endogen* bedingten Formen folgen *und mit ihm alle auf exogene Noxen zurückzuführenden Erkrankungen als „Dermatitis" bezeichnen, so müssen wir folgerichtig auch alle Salvarsanhauterscheinungen als „Salvarsandermatitiden" ansprechen.* Es setzt das voraus, daß man *Rost* auch darin folgt, daß man unter „Dermatitis" nicht mehr den unklaren Begriff einer „Hautentzündung" versteht, sondern *jede Reaktion der Haut auf äußere Reize damit bezeichnet, wobei es gleichgültig ist, ob dieser äußere Reiz direkt oder auf dem Wege über die Blut- und Lymphbahn das Hautorgan trifft.* Daß bei einer solchen Fassung des Begriffs Dermatitis auch in unserem speziellen Falle das Mitspielen einer endogenen Komponente („Disposition") nicht ausgeschlossen sein soll, geht aus der Fassung *Rosts* dieser beiden Begriffe deutlich hervor.

Ich unterscheide also:

1. Akute vasotoxische Salvarsandermatitis.

Zeit des Auftretens: unmittelbar, wenige Stunden oder höchstens 1—2 Tage nach der Injektion. Hierher wären zu rechnen alle in dieser Zeit auftretenden akuten urtikariellen oder erythematösen Eruptionen, ferner jene auf bestimmte Hautbezirke begrenzten fixen Salvarsanexantheme, wie sie zum Beispiel *Nägeli, Engwer, Josephson, Dora Fuchs, Güntz* u. a.

[1]) Verhandlungen des Deutschen Dermatologischen Kongresses. 1921.

Digitized by Google

beschrieben haben. Man wird in solchen Fällen annehmen müssen, daß aus irgendwelchen uns unbekannten Gründen in einem begrenzten Hautbezirk eine erhöhte Reaktionsbereitschaft gegenüber den Salvarsanoxyden besteht. Diese sind auch in dem besten Präparat noch immer in einem gewissen Prozentsatz enthalten und erfahren naturgemäß durch unzweckmäßige Behandlung bei der Lösung eine Vermehrung. Eine solche Überempfindlichkeit kann entweder von vornherein vorhanden oder erst im Verlaufe einer oder mehrerer Kuren erworben respektive geweckt werden (*Jadassohn, Zieler*). Auch manche Formen des *Hoffmann-Iwaschenzow*schen Symptomenkomplexes, welche sich oft mit einer Urtikaria an den Streckseiten der Extremitäten und gelegentlich auch am Körperstamm verbinden, würden hierher zu rechnen sein. Andere Formen dieses Symptomenkomplexes sind dagegen lediglich als Reaktionen aufzufassen auf intravenös eingeführte ungelöste korpuskuläre Präparatreste. Wieder andere sind vielleicht lediglich psychisch-funktionell bedingt (Ätherreaktion?). Es sei in diesem Zusammenhange nur an die mehrfach beobachtete Tatsache erinnert, daß bei Paralyse der H. I. S. K. nicht vorkommt.

2. Subakute, anaphylaktoide Salvarsandermatitis.

Zeit des Auftretens: 6—12 Tage nach der *ersten* Salvarsaninjektion. Hier ist die Beziehung zur zweiten und dritten Injektion, mit welcher das Erscheinen der ersten Symptome zeitlich zusammen fällt, nur eine scheinbare. Es stellt vielmehr der zeitliche Abstand von der ersten Injektion das entscheidende Moment dar. Ich begreife unter diese Gruppe alle jene Fälle ein, bei welchen, wie oben angedeutet, der normalerweise sich bildende Salvarsan-Oxyd-Eiweiß-Körper (Oxydtoxin) nach dem Ablauf jenes Intervalles von 8—10 Tagen zur Reaktion führt. Dieser Zeitraum spielt ja bei der Entwicklung aller möglichen Überempfindlichkeitsreaktionen im Körper eine Rolle. Ich habe schon früher auf die Parallele zum anaphylaktischen Intervall aufmerksam gemacht und verweise auch hier wieder auf die unzweifelhafte Ähnlichkeit im Verlaufstypus dieser Exantheme mit der *Serumkrankheit*. Sowohl die Fieberbewegung wie auch die Lokalisation, das zeitliche Auftreten und der Verlauf dieser Exantheme legt einen solchen Vergleich sehr nahe. Besonders hervorzuheben als charakteristisch für diese anaphylaktoiden Salvarsandermatitiden ist die Tatsache, auf welche *Wechselmann* und *Schreiber* ebenso wie ich selbst schon früher hin-

Digitized by Google

gewiesen haben, daß man nämlich ebenso wie nach Überstehen der Serumkrankheit solche Patienten ohne Schaden wieder injizieren kann. Zu diesen Fällen rechnen auch die vor allen von *Nathan* mitgeteilten rezidivierenden Exantheme. Wir finden hier fast durchweg ein erstes Auftreten des Exanthems etwa 10—14 Tage nach der ersten Salvarsaninjektion. Der Ausschlag klingt bald ab, rezidiviert dann aber schubweise zum Teil mehrmals. Trotzdem konnten alle jene Fälle nach dem letzten Schub ohne Beschwerden reinjiziert werden.

Diese echten anaphylaktoiden Salvarsandermatitiden sind es auch, welche nach meinem Dafürhalten die Vorstufe darstellen für jene schweren Hirnstörungen nach Salvarsan, welche *Wechselmann* als eklamptisch-urämische denjenigen gegenüberstellt, welche durch Stase und Thrombose wichtiger Gefäßabschnitte im Gehirn zustande kommen. Zu dieser Auffassung bringt mich nicht nur die Tatsache, welche auch wieder durch die Feststellungen der Salvarsankommission erhärtet wurde, daß nämlich die hauptsächlichste Gefährdung bei der zweiten oder dritten Salvarsaninjektion vorhanden ist, sondern auch die schon früher mitgeteilte Beobachtung, daß ich einen solchen Fall von anaphylaktoider Dermatitis auf der Höhe des Exanthems unter den typischen Erscheinungen der Hirnschwellung ad exitum kommen sah.

3. Chronische Salvarsandermatitis.

a) Frühform,
b) Spätform.

Zeit des Auftretens. a) gegen Ende Salvarsankur, etwa bei der fünften oder sechsten Spritze; b) mehrere Wochen bis zu 2 oder 3 Monaten nach Abschluß einer Salvarsankur.

Diese Dermatitiden, welche die schwerste Form der Hautschädigung nach Salvarsan darstellen, beginnen zwar auch zunächst mit harmlos aussehendem, oft follikulärem, zuweilen urtikariellem oder erythematösem Ausschlag an den Streckseiten der Extremitäten. Sie gehen aber bald in eine allgemeine Dermatitis über, welche schließlich in den schwersten Formen zu einer „Erythrodermie" führen, und dann mit der starken lamellösen Schuppung, ausgesprochenen Hyperkeratosen, Haar und Nägelveränderungen und ferner mit dazu kommenden pyodermischen Prozessen ein außerordentlich schweres Krankheitsbild hervorrufen. Sekundär kann durch starken Säfte- und

Digitized by Google

Stoffverlust großer nässender und schuppender Flächen, durch anhaltendes hohes Fieber und schließlich durch Störungen der Wärmeregulation, Erkältungskrankheiten usw. der Tod herbeigeführt werden. Diesen Verlaufstypus, auf dessen klinische Eigenarten weiter unten noch näher eingegangen werden soll, zeigen sowohl die Frühform wie auch die Spätform. Einen Unterschied findet man nur darin, daß bei der Spätform die Salvarsankur meist reaktionslos vertragen wurde, daß dann noch ein Zeitraum von mehreren Wochen völligen Wohlbefindens verstreicht, bis scheinbar ohne besondere Ursache das schwere Krankheitsbild sich entwickelt.

Für die Pathogenese dieser chronischen Dermatitiden ist es wichtig, auf die letzthin von *Edmund Hofmann* mitgeteilten Fälle hinzuweisen, bei welcher nachgewiesene Leberschädigungen sich mit Dermatitis zusammen vorfanden. Nach *E. Hoffmanns* Theorie bestehen zwischen Leber- und Hautschädigung in solchen Fällen enge Beziehungen. Auch beim *Ikterus nach Salvarsan* können wir jene beiden Typen unterscheiden: einmal Frühfälle, welche gegen Ende einer Salvarsankur auftreten, und andererseits Spätfälle, bei denen ein erscheinungsfreier Zeitraum von 1—3 Monaten den Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen vom Ende einer gut vertragenen Salvarsankur trennt. So findet diese schwerste Form der Hautreaktion nach *E. Hoffmanns* Theorie eine Erklärung in der Tatsache, *daß offenbar normale Entgiftungsvorgänge, welche das Leberparenchym zu leisten hat, in irgendwelcher Weise gestört werden und damit der Körper mit nichtentgifteten Salvarsanabbauprodukten überschwemmt wird.* Ich konnte früher[1]) nachweisen, daß durch Mehrfachinjektionen die Fähigkeit der Körperorgane, insbesondere der Leber, Salvarsan zu speichern, gesteigert wird. Und es erscheint mir nach meinen damaligen Untersuchungen durchaus möglich, daß solche gespeicherten Salvarsanmengen bei fehlerhaftem Abbau in toxischer Form in den Kreislauf kommen. Man wird wohl annehmen müssen, daß in solchen Fällen diese Salvarsanreste, nicht wie es sonst die Regel ist, noch als hochzusammengesetzte Körper ausgeschieden werden, sondern daß sie weit über die Grenze des Erträglichen hinaus abgebaut und schließlich als Arsenoxyd zur Wirkung kommen. Die Empfindlichkeit des Hautorgans gegenüber Arsen ist hinlänglich bekannt, und so glaube ich, daß man jene

[1]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 120. H. 2.

Digitized by Google

Salvarsandermatitiden eigentlich als Arsendermatitiden auffassen muß.

Unter die Gruppe der chronischen Salvarsandermatitis wird man, glaube ich, auch manche Formen jener neuerdings beschriebenen stabilen Salvarsanexantheme einbeziehen können, welche, wie jene zunächst urtikariell beginnend, schließlich über ein infiltratives Stadium in Schuppung übergehen und dann mit Pigmentierung abheilen. Weitere Beobachtungen müßten allerdings zeigen, ob sich dabei nicht Beziehungen finden zu jenen fixen Exanthemen, welche wir oben als lokale vasotoxische bezeichneten.

Wenn ich im folgenden noch etwas näher auf die letzte Gruppe, die *chronischen Salvarsandermatitiden*, eingehe, so geschieht das nicht in der Absicht, die Literatur noch weiter mit einzelnen Krankengeschichten zu belasten. Die meisten klinischen Seiten dieses Krankheitsbildes sind in der letzten zusammenfassenden Arbeit von *Edmund Hofmann* eingehend gewürdigt worden. Auch die Literatur findet sich dort ziemlich vollständig zusammengetragen.

Es liegt mir vielmehr daran, hier noch auf einige *Eigenarten des klinischen Bildes* aufmerksam zu machen, welche bisher in der Literatur wenigstens noch wenig beachtet worden sind. Ich tue das um so mehr, weil nach unseren Erfahrungen diesen besonderen Eigenarten der chronischen Salvarsandermatitis vor allem eine *praktische Bedeutung* zukommt.

Zunächst ist hervorzuheben, daß in der Lokalisation der Hautveränderungen eine auffällige Regelmäßigkeit insofern besteht, *als nach dem Abklingen der ersten meist mehr urtikariellen universellen Krankheitserscheinungen sich die schwersten und hartnäckigsten Hautveränderungen an denjenigen Stellen vorfinden, welche wir als die Lieblingsstellen ausgedehnter seborrhoischer Ekzematoide kennen.* Während die leichteren Krankheitserscheinungen an den übrigen Körperstellen bereits wieder abklingen, sehen wir ganz besonders häufig auf dem behaarten Kopf, hinter den Ohren, im Gesicht, besonders rings um die Augen und in der Nasolabialfalte, Ober- und Unterlippe, dann weiter im Nacken, an den seitlichen Halsteilen, in der vorderen und hinteren Schweißrinne, in den Achselhöhlen und Ellenbeugen, ebenso wie in der Nabelgegend und in der Gegend der Schambehaarung sich hartnäckig schuppende und infiltrierende gerötete Hautveränderungen entwickeln. Vergröberung der Hautfelderung und zuweilen lichenoider Glanz

Digitized by Google

kann stellenweise das Bild neurodermischer Veränderungen nachahmen. Auf allen diesen Stellen lokalisieren sich zuweilen pyodermische Prozesse, welche mit der Ausbildung einerseits von honiggelben Krusten und andererseits von Follikulitiden und tiefer liegenden Furunkeln das Bild in unerwünschter Weise komplizieren. Diese Besonderheiten der Lokalisation lassen es uns wahrscheinlich erscheinen, *daß in der so häufigen Neigung zu seborrhoischen Ekzematoiden eines jener Momente liegt, das zum Zustandekommen des Krankheitsbildes neben der exogenen Noxe des Salvarsans als Disposition hinzukommen muß. Zum mindesten muß man annehmen, daß die Haut des Seborrhoikers eine gewisse Anfälligkeit gegenüber schädigenden Einflüssen besitzt. Rost* wird demnächst an anderer Stelle über die Rolle der von ihm als „funktionelle Unterwertigkeit" der Haut beim Seborrhoiker bezeichneten „Disposition" eingehender berichten.

Therapeutisch gibt uns diese besondere „seborrhoische Disposition" bei der chronischen Salvarsandermatitis einen wertvollen Hinweis. Bei allen seborrhoischen Ekzematoiden macht man immer wieder die Erfahrung, daß eine einfache $^1/_2$ %-Salizylvaseline zuweilen von geradezu spezifischer Wirkung ist. Das veranlaßte uns, mit einer ähnlichen Therapie bei der chronischen Salvarsandermatitis vorzugehen. Es erschien uns dabei zweckmäßig, die Vaseline wegen der möglichen Reizwirkung ganz zu vermeiden und durch ein dünnes Zinköl zu ersetzen. Wir erzielten mit einem Salizylzinköl folgender Zusammensetzung in der Regel vorzügliche Resultate.

Rp.	Acid. salicylic.	0,5
	Ol. Ricin.	4,0
	Zinc. oxydat.	45,0
	Ol. oliv. puriss. ad. . . .	100.0

Unter einer solchen Therapie sahen wir diese Fälle in der Regel sehr schnell abheilen und waren nur selten genötigt, mit Röntgentherapie oder differenteren medikamentösen Mitteln nachzuhelfen.

Eine weitere Eigenart der chronischen Salvarsandermatitis möchte ich noch kurz erörtern. Schon *Wechselmann* und *Neißer* haben auf die außerordentliche *Schwierigkeit* hingewiesen, welche der *Unterscheidung der Salvarsan- von der Quecksilberdermatitis* entgegenstehen. Es ist das eine Frage, welche bei jedem derartigen Fall schon aus dem rein praktischen Grunde zur Erörterung kommen muß, weil die Behandlung in der

Digitized by Google

Regel mit einem oder dem anderen Medikament fortgeführt werden muß. Jeder, der sich mit diesen Fragen beschäftigt, hat wohl nach Unterscheidungsmerkmalen gesucht, und doch sind bisher keinerlei allgemeingültige Grundsätze aufgestellt worden. *E. Hoffmann* glaubt, einige Anhaltspunkte für die Beurteilung gefunden zu haben. Während nämlich die Hg-Dermatitis gewöhnlich an den Beugeseiten beginnt, ist beim Salvarsan der erste Ausbruch roter urtikarieller Papeln und Scheiben über den Streckseiten der Gelenke, zum Beispiel der Ellenbogen und Finger, nachzuweisen. Auch die stärkere Neigung zum Nässen, wobei die auffallende Gelbfärbung der abgesonderten Gewebsflüssigkeit hervorgehoben wird, ist von ihm für Salvarsandermatitis diagnostisch verwertet. Die von *E. Hoffmann* früher für die Hg-Dermatitis gefundene Eosinophilie muß auch der Salvarsandermatitis zuerkannt werden, ebenso wie sich ja bei allen anderen Erythrodermie vorfindet. Auch die Keratosenbildung ist für Arsen ätiologisch verwendbar. Ob allerdings Hyperkeratosenbildung in jedem Falle für Arsen zu verwerten ist, muß bezweifelt werden; denn einmal weist bereits *Wechselmann* darauf hin, daß auch Hg-Exantheme gelegentlich zu abnormer Verhornung führen können. Und ferner sei in diesem Zusammenhang auch an jene an den Fußsohlen und Handflächen lokalisierten hyperkeratotischen Exantheme bei Gonorrhöe erinnert, welche *Bermann, Rost* u. a. beschrieben haben.

Je mehr Dermatitiden man nach Salvarsan oder Hg zu sehen bekommt, desto mehr wird man an der Zuverlässigkeit der angegebenen Unterscheidungsmerkmale zweifeln. Mir liegen Krankengeschichten vor, welche *Hübner* in einer Dissertation aus der Freiburger Hautklinik 1920 niedergelegt hat, bei denen es sich, bei an sich ganz gleichartigen Krankheitsbildern, das eine Mal um reine Hg-Wirkung und das andere Mal um reine Salvarsanwirkung handelt.

Angesichts dieser Schwierigkeiten der Unterscheidung ist das Streben berechtigt, durch irgendwelche Reaktionen (Intrakutanreaktionen usw.) im Einzelfalle festzustellen, welches Medikament als Ursache in Betracht kommt. Die Hoffnung, daß so etwas möglich wäre, ist wohl hauptsächlich genährt worden durch 2 Fälle, die *Neißer* mitteilte, wo es ihm gelang, bei Patienten mit Arsenophenylglizynexanthem eine kutane Überempfindlichkeit gegenüber diesem Mittel festzustellen. Eingehendere Untersuchungen von *Zieler* über diese Frage haben jedoch ergeben, daß eine kutane Reaktion nicht mit Zu-

Digitized by Google

verlässigkeit angestellt werden kann. Es läge nahe, diese Frage dadurch zu klären, daß man einen solchen Patienten intravenös mit einer kleinen Dosis Salvarsan oder Hg injiziert, um so aus dem erneuten Aufflackern der Dermatitis einen Rückschluß auf das eine oder andere Mittel als auslösenden Faktor zu ziehen. Wir haben in der oben erwähnten Dissertation von *Hübner* einige Krankengeschichten mitteilen lassen, welche auch diese Hoffnung, zu einer Klarheit durch Probeinjektion zu kommen, hinfällig werden lassen. Wir beobachteten nämlich zum Beispiel bei einem wegen Lues II mit Neosalvarsan behandelten Patienten, der das Salvarsan vorzüglich vertragen hatte, am fünften Tage nach Beginn einer Schmierkur das Auftreten eines urtikariellen Exanthems mit Durchfällen, Fiebersteigerung und allgemeinem Übelbefinden. Diese Erscheinungen klangen nach Aussetzen des Quecksilbers rasch ab. Als jedoch jetzt die Kur mit einer kleinen Dosis Neosalvarsan fortgesetzt wurde, zeigte sich auch hier das Auftreten des gleichen urtikariellen Exanthems. *Hier führte also das Auftreten eines Hg-Exanthems zur Intoleranz gegenüber dem früher gut vertragenen Salvarsan.* Das Umgekehrte, daß nämlich Patienten mit exfoliierender chronischer Salvarsandermatitis, welche bei früheren Kuren Salvarsan und Hg reaktionslos vertragen hatten, nunmehr auch aus Hg-Injektionen mit einem Aufflackern des Hautprozesses antworteten, haben wir mehrfach beobachtet. In der Literatur finden sich darüber wenig bestimmte Mitteilungen; nur *Sellei*[1] teilt einen Fall mit, bei welchem bei bestehendem Hg-Exanthem auch Neosalvarsan nicht vertragen wurde. Und besonders interessant waren mir in dieser Beziehung die Mitteilungen von *Mayr* und *Thieme*[2]. Diese Autoren sahen in Fällen ausgesprochener Hg-Schädigung mit allgemeiner Dermatitis sich Symptome einer Salvarsanschädigung mit starker Melanose, pemphigusartiger Blasenbildung usw. entwickeln. Sie kommen auf Grund ihres Materials zu der Ansicht, daß es sich bei ihren Fällen primär um Hg-Intoxikationen gehandelt habe. Sie lassen jedoch offen, ob erst diese Hg-Schädigung den Boden für die deletäre Wirkung des Salvarsans geebnet hat, oder ob vielleicht in dem Krankheitsbilde die ersten Symptome der Hg-Schädigung verborgen geblieben sind. Ich glaube, daß man, so nahe das auch liegt, bei solchen Fällen nicht an die Wirkung der *Wechselmann*schen Nierensperre denken kann. Dagegen

[1]) D. Med. Wschr. 1918. Nr. 45.

[2]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 131. 1921.

Digitized by Google

sprechen jene Fälle, wo zunächst beide Präparate vertragen wurden, wo dann aber erst als Folge einer Salvarsandermatitis die Hg-Überempfindlichkeit zutage trat. Ich glaube, man wird annehmen müssen, daß in solchen Fällen einmal durch das Hg, das andere Mal durch Salvarsanabbauprodukte das Hautorgan ganz allgemein schwer geschädigt wurde, und zwar in dem Sinne, daß nun das Protoplasma auch auf andere sonst unschädliche Reize (Hg) mit erneutem Aufflackern des Krankheitsprozesses antwortet. Dafür spricht auch, daß diese erworbene Überempfindlichkeit gegen Salvarsan und Hg sich in der Mehrzahl der Fälle nach einigen Monaten wieder verliert, so daß später kombinierte Kuren mit der üblichen Dosierung anstandslos durchgeführt werden können. Einzelne Fälle allerdings sind uns bekannt, wo diese Überempfindlichkeit sich auf Jahre hinaus erhalten hat. In einem Falle zeigt die Haut noch $1^1/_2$ Jahre nach dem Abklingen der Salvarsandermatitis eine hochgradige Reizbarkeit. Zum Beispiel bringt einfaches Abreiben der Haut der Ellenbeuge mit Benzin bei der Blutentnahme eine heftige bullöse Dermatitis hervor. Die Regel bildet das aber nicht.

Praktisch hat sich uns bei der Beurteilung von Überempfindlichkeitserscheinungen ausschließlich eine genaue klinische Analyse des Krankheitsbildes bewährt. Wie auch *Hofmann* in seiner letzten Arbeit hervorhebt, ist in dem Auftreten von unmotivierten Fieberreaktionen nach Salvarsaninjektionen ein Hinweis darauf gegeben, daß solche Patienten gegenüber dem eingeführten Mittel überempfindlich sind. Wenn man die Fieberkurven von Patienten mit chronischer Salvarsandermatitis aufmerksam durchsieht, so findet man häufig, daß auf die einzelnen Salvarsaninjektionen stärkere Fieberreaktionen gefolgt sind. Solche Fieberreaktionen zeigen nach meinem Dafürhalten an, daß die betreffenden Kranken das Salvarsan abnorm abbauen; denn die Reaktion gleicht in ihrem zeitlichen Ablauf jenen, welche ich als sekundäre direkte Oxydreaktionen bezeichnet habe. Ich habe bei einem solchen Patienten, der zum Beispiel auf jede Silbersalvarsaninjektion kurze Zeit nach der Injektion mit Schüttelfrost und Fieber reagierte, das Sulfoxylatpräparat 1495 abwechselnd mit Silbersalvarsan spritzen lassen. Ich ging dabei von der Ansicht aus, daß das schwerer oxydierbare Sulfoxylat jene von mir als Oxydreaktion aufgefaßte Fiebersteigerung nicht zeigen dürfe. Meine Annahme fand ich bestätigt dadurch, daß die Sulfoxylatspritzen reaktionslos ver-

Digitized by Google

tragen, das Silbersalvarsan dagegen stets mit Fieber bis 39° beantwortet wurde. Aus den klinischen Symptomen scheint mir lediglich bis zu einem gewissen Grade das bevorzugte Befallensein der seborrhoischen Pradiläktionsstellen für die chronische *Salvarsan*dermatitis charakteristisch zu sein. Ein sicheres Unterscheidungsmerkmal ist sie aber nicht, da die von uns angenommene Unterwertigkeit dieser Hautstellen gegenüber der Giftwirkung naturgemäß auch bei Hg sich gelegentlich im klinischen Bilde ausdrücken kann.

Die praktische Unmöglichkeit, im Einzelfalle mit Bestimmtheit bei einer kombinierten Behandlung die ursächliche Rolle des Salvarsans oder Quecksilbers festzustellen, und gleichzeitig die mögliche Überempfindlichkeit gegen beide Mittel stellt uns praktisch gelegentlich vor eine recht unangenehme Aufgabe. Die Fortsetzung der Kur wird durch diese Verhältnisse in der Regel außerordentlich erschwert. Und dies geschieht gerade zu einem Zeitpunkte, wo unter Umständen infolge des Auftretens der Überempfindlichkeitsreaktion eine notwendige Kur vorzeitig abgebrochen werden mußte. Die aufmerksame Verfolgung solcher Krankheitsfälle nun hat uns in einigen Fällen wenigstens die Erfahrung gebracht, daß die Fortsetzung der Kur bei dieser Sachlage in der Regel gar nicht so sehr nötig und dringend ist. Wir machten nämlich die Beobachtung, daß die vorher stark positive Wassermannsche Reaktion, ebenso wie die Modifikationen nach *Stern* und *Sachs-Georgi*, nach Ablauf der Salvarsandermatitis negativ geworden waren und auch in der Folgezeit trotz völligen Aussetzens der Behandlung negativ blieben. Auch dieses ist nicht die Regel; aber immerhin fiel uns dieses lange negative Verhalten der Reaktionen nach an sich ungenügender Behandlung auf. Längere Beobachtungszeit an einer größeren Zahl von Fällen muß es ergeben, ob dieser Tatsache praktische Bedeutung zukommt. Man könnte sich vorstellen, daß durch die universelle Dermatitis das gesamte Hautorgan in so starkem Maße zur Produktion von Schutzstoffen angehalten wird, daß dadurch der Krankheitsprozeß günstig beeinflußt wird (Esophylaxie, *E. Hoffmann*). Ich möchte durch die Mitteilung dieser Beobachtungen auch andere Autoren dazu veranlassen, ihr Krankenmaterial daraufhin zu prüfen.

Digitized by Google

VI.

(Aus der Universitätsklinik und -Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten München. [Direktor: Professor Dr. *Leo Ritter von Zumbusch*].)

Nebennierenextrakte in der Dermatologie.

Von

Dr. JULIUS K. MAYR.

Erste Mitteilung

Innere Sekretion und Haut.

Wenn auch den einzelnen Blutdrüsen eine besondere Aufgabe im Körperhaushalt zukommt, so wird eine krankhafte Einzelfunktion durch die Wechselwirkung der spezifischen Hormone mit und gegeneinander zu einer Systemerkrankung. Die Beurteilung der Wirkung und Leistungsfähigkeit der einzelnen Drüsen wird gewissermaßen durch die Abhängigkeit voneinander im Strome von Reiz und Hemmung untergehen. Ausfallserscheinungen der gleichen Art können durch Hyper- und Hypofunktion von Drüse und Antagonisten bedingt sein. Wir werden daher bei Versuchen am lebenden Körper bei Zufuhr eines einzigen spezifischen Hormons nicht allein dessen reine Wirkung zu sehen bekommen, sondern diejenige aller der Einflüsse, die in gleicher oder entgegengesetzter Richtung angreifen. Verschiedene Wirkungen können sich gegenseitig kompensieren oder kumulieren. Findet sich im Körper eine Hyperfunktion einer bestimmten Drüse, und wir fügen Extrakt des Antagonisten hinzu, so können sich die beiden Kräfte im Gleichgewicht halten und kann der von der Zufuhr erwartete Effekt ausbleiben. Und genau so liegen die Verhältnisse bei einer Unterbilanz. Nur dann, wenn wir zuviel an Extrakt zufügen, oder wenn eine *Dys*-Funktion einer bestimmten Drüse vorliegt, wird der Effekt sichtbar werden. Qualität und Quantität des im Körper vorhandenen Sekrets wird die Wirkung mitbestimmen. Gleiche Krankheitsprozesse können somit auf die Zufuhr gleicher Hormone verschieden reagieren. Alle diese Umstände werden die Bewertung unserer Ergebnisse zum mindesten undeutlich

Digitized by Google

machen. Hierin liegt der Grund, warum die ganze Physiologie der inneren Sekretion im gesunden und um so mehr im kranken Organismus immer noch mit so vielen unbekannten Größen zu arbeiten gezwungen ist. Untersuchungen haben gezeigt, daß die inneren Drüsen auch ohne eigentliche Erkrankungen allein durch ungenügende Ernährung, wie solche z. B. die feindliche Blockade mit sich brachte, oder durch Überanstrengung mit Unterfunktion antworten können. So konnten unter solchen Umständen sogar aus Extrakten tierischer Nebennieren überhaupt kein Adrenalin gewonnen weden (*Sehrt*). Auch die niedrigen Blutdruckwerte, die im Durchschnitt oft nur bis 100 mm Hg gingen, und besonders bei Feldsoldaten beobachtet wurden (*Lämpe, Rostoski*), können vielleicht im Sinne einer Unterbilanz der Nebennieren gedeutet werden.

Eine große Anzahl von Dermatosen ist in Zusammenhang mit Störungen der inneren Sekretion gebracht worden. Es lag nahe, bei unbekannter Ätiologie so vieler Hautkrankheiten auch an Blutdrüsenausfallerscheinungen zu denken. So wurden Zusammenhänge vermutet bei der Sklerodermie, der Acne vulgaris, der Alopecia arreata, bei Nagelstörungen und Verhornungsanomalien, bei Urticaria und Pruritus, bei Pigmentatrophien und -hypertrophien, bei der Psoriasis vulgaris, der Akanthosis nigricans, bei manchen Formen der Ekzeme usw. Als Erkrankung einer spezifischen Drüse wurde dabei in erster Linie die Schilddrüse, die Thymus, die Keimdrüsen, die Hypophyse und die Nebennieren angeschuldigt. Die Korrelation wurde rein empirisch dadurch gewonnen, daß Organotherapie bzw. Röntgenbestrahlung der vermeintlich erkrankten Drüse in manchen Krankheitsfällen von Erfolg begleitet waren. Des weiteren wurde beobachtet, daß manche einwandfreien Drüsenerkrankungen, wie Aplasie der Schilddrüse, chirurgische Entfernung der Keimdrüsen, von bestimmten Hautveränderungen begleitet waren, die dann auch mit entsprechender Wiederherstellung der Drüsen (Zufuhr von Drüsensubstanz, bzw. Transplantation) in günstigem Sinne beeinflußt wurden. Es mußte auffallen, daß speziell der Schilddrüsenextrakt bei Dermatosen relativ häufig verordnet wurde, und zwar zum Teil mit befriedigendem Erfolge. Den Anstoß zu dieser ausgedehnten Schilddrüsentherapie gaben wohl die einwandfreien und regelmäßigen Erfolge, die damit bei den Hauterscheinungen des Myxödems erzielt wurden. Auch die Beobachtungen, die an Patienten gewonnen wurden, bei denen durch irgendwelche Er-

Digitized by Google

krankungen, wie z. B. Typhus, eine Mitbeteiligung der Schilddrüse bedingt wurde und im Anschluß daran Störungen von seiten der Haut auftraten, wie Trockenheit, Abschilferung, Dünnerwerden und Ausfallen der Haare, Brüchigkeit der Nägel, ließen sich im Sinne eines engeren Zusammenhanges zwischen Thyreoidea und Ernährung der Haut deuten. Wenn auch bei einigen Hautkrankheiten entschiedene Besserungen in manchen Fällen durch Darreichung von Schilddrüsensubstanz erreicht wurden, so konnte doch von einem auch nur einigermaßen regelmäßigem Erfolge keine Rede sein. Unsere ganze Kenntnis von dem Zusammenhang zwischen gewissen Hautstörungen und innerer Sekretion beruht überhaupt allzusehr auf Beobachtungen an einzelnen Fällen, bei denen ein Erfolg zu erzielen war, ohne daß in gleicher Weise die vielen Mißerfolge bekanntgegeben worden wären. Aus sicherer Überlegung heraus werden wir überhaupt nur da mit der Organotherapie eingreifen, wo die Zusammenhänge absolut deutlich sind, wie etwa bei Menstruationsstörungen mit Ovarialextrakt und bei geschwächter Potenz mit Hodensubstanz. Aber auch hier entsprechen in nicht wenigen Fällen die Resultate nicht den Voraussetzungen, wozu der Grund wohl auch in der ungenügenden Zusammensetzung der Präparate zu suchen sein wird. Wenn wir bei den verschiedensten Krankheiten durch ein und dasselbe Hormon Änderungen im Krankheitsbild eintreten sehen, so lassen sich diese auch durch den Umweg über die Beeinflussung des ganzen Organismus erklären. Die engen Beziehungen zwischen Sympathicus und innerer Sekretion, vor allem Schilddrüse und Nebenniere, sowie zwischen Sympathicus und Haut können ebenfalls durch gegenseitige Beeinflussung zu Veränderungen führen.

Wenn wir zunächst Zusammenhänge zwischen innerer Sekretion und Hautkrankheiten im allgemeinen studieren wollen, so können wir dies dadurch erreichen, daß wir die Wirkung im Organismus beobachten, die durch einen bestimmten Organextrakt, dessen physiologische Wirkungen auf die normale Störbarkeit des Organismus wir kennen, ausgelöst werden. Mit am genauesten ist unter den Drüsenextrakten der Einfluß des Adrenalins erforscht. Einen weiteren Vorzug bildet die Möglichkeit seiner synthetischen Darstellung, die brauchbare und gleiche Lösungen garantiert, so daß wir nicht auf Organextrakte, deren Zusammensetzung namentlich beim Fehlen geeigneter Kontrollen innerhalb nicht zu enger Grenzen

Digitized by Google

schwanken kann, angewiesen sind. Wir können somit stets mit den gleichen Mengen dosieren.

Unsere Untersuchungen mit dem Adrenalin bewegten sich in zweierlei Richtung. Zunächst beobachteten wir ganz allgemein die Wirkung, die der Nebennierenextrakt in einem Körper auslöst, dessen Hautbedeckung in irgendeiner Weise krankhaft verändert war. Der zweite Teil der Untersuchungen war der therapeutischen Anwendung gewidmet, er zerfiel in subkutane Injektion, also mehr oder weniger in eine Einwirkung auf die Haut über den ganzen Organismus, und in lokale Applikation, teils mittels Salben, teils perkutan auf iontophoretischem Wege. Es sei hier zunächst nur kurz erwähnt, daß das Adrenalin als Therapeutikum in der Dermatologie bisher, abgesehen von dem bei Salvarsaninjektionen auftretendem vasomotorischen Symptomenkomplex, wo es sich als das wirksamste Mittel zur raschen Hebung des im Zustande der Gefäßlähmung befindlichem Kreislaufes erwies, bei Urticaria, Pruritus und verwandten Prozessen zur Anwandung kam. Des weiteren wollen wir nach *Moog* versuchen, die gefäßverengernde Wirkung des Adrenalins durch Kombination mit Menschenserum zu verstärken, da sich die vasokonstriktorischen Substanzen von Serum und Adrenalin gegenseitig sensibilisieren. Unsere Beobachtungen über die therapeutische Einwirkung auf Dermatosen sei einer zweiten Mitteilung vorbehalten.

Der Effekt des Adrenalins auf Haut, Blutdruck und Blutbild im gesunden Organismus sind bekannt. An der Haut rufen subkutane Injektionen eine lokale, unregelmäßig begrenzte Gänsehaut und Anämie hervor. Bei unseren Untersuchungen bildete dieser Krampf der Arrectores pilorum kein regelmäßiges Symptom. Er kann sich strahlenförmig, offenbar den Lymphspalten folgend, oft bis zu 10 cm vom Hauptherd entfernt, in die Umgebung fortsetzen. Sein Auftreten schien abhängig zu sein von der Tiefe der Injektion, indem anscheinend das Phänomen nur dann zur Ausbildung kam, wenn Adrenalin entweder direkt intrakutan oder, vom Stichkanal aus, in die Kutis gelangte. Die Anämisierung, die vereinzelt von einem hyperämischen Hof umsäumt war, führte im Verein mit der Zusammenziehung der Haarbalgmuskeln zu einer vorübergehenden Blockade, indem die Wirkungen des Adrenalins in diesen Fällen erst ein bis zwei Stunden später als normalerweise in Erscheinung traten, ohne daß bis dahin diese lokalen Hautveränderungen zurückgebildet oder im Abklingen waren. Diese

Digitized by Google

konnten bis zu 10 Stunden bestehen bleiben. Eine absolute Blockade im Sinne einer völligen Absperrung gegenüber dem übrigen Organismus war nicht zu beobachten. Die Blutdrucksteigerung, die einer subkutanen Adrenalineinspritzung folgt, setzt nach wenigen Minuten ein, erreicht so ziemlich sofort ihren oft zum Teil sehr beträchtlichen Höhepunkt, um nach etwa 40 bis 50 Minuten wieder gänzlich abgeklungen zu sein. Da der Blutdruck durch psychische Eindrücke, durch Störungen von Herz und Nieren beeinflußt werden kann, so suchten wir diese den Ausfall verschleiernden Momente dadurch zu reduzieren, daß wir nur Patienten vornahmen, bei denen das Herz frei von gröberen Veränderungen war und der Harn sich als eiweißfrei erwies. Ferner wurde der Patient einige Zeit in Ruhe gehalten, bevor die Injektion ausgeführt wurde. Er blieb mit entspannter Manschette am Arm am Platze sitzen. Der Blutdruck wurde alle 10 Minuten gemessen und in Form einer Kurve aufgezeichnet. Die Veränderungen, die das Adrenalin am Blutbild auslöst, zerfallen in zwei Stadien (*Hatiegan*). In der ersten Stunde starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen, wobei die absolute Zahl der polymorphkernigen Leukozyten sich gleichbleibt, da sich die Steigerung ausschließlich auf die Lymphozyten beschränkt. Diese Lymphozytose hält nur etwa 1 bis 2 Stunden an, um beim Zurückgehen der Leukozytose einer Neutrophilie Platz zu machen, wobei die Eosinophilen vorübergehend aus dem Blute verschwinden. Es ist selbstverständlich, daß bei der relativ großen Ungenauigkeit, die der ganzen Blutkörperchenzählungsmethode qualitativ und quantitativ anhaftet, nur *wesentliche* Abweichungen der normalen Reaktion als pathologisch aufgefaßt werden dürfen. Die Ursachen der Schwankungen in den Blutbildern sind nach *Nägeli* in einer Störung der Zytogenese zu suchen und seien nicht in einer Änderung der Ausschwemmung bedingt, während nach der Ansicht von anderen Autoren die Zytogenese vom Zustand des gesamten lymphatischen Systems und von der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, die auf die Lymphozytenausfuhr Einfluß haben, abhängig sei. Auch die Verkleinerung der Milz, die bei der Adrenalininjektion beobachtet wird, sei auf diese Weise zu erklären.

Untersuchungen über die Wirksamkeit des Adrenalins auf die Haut sind unseres Wissens nur von *Buschcke* gemacht worden. Diese verfolgten jedoch andere Ziele. *Buschcke* injizierte intrakutan dicht in die Nähe der erkrankten Herde und

Digitized by Google

beobachtete die Reaktionsfähigkeit der Gefäße. Es zeigten sich dabei bei den einzelnen Hautkrankheiten wohl verschiedene Arten, indessen waren regelmäßige Beobachtungsresultate, die auch differentialdiagnostisch hätten Verwendung finden können, nicht zu erzielen. Bei unseren Untersuchungen, die zum Teil schon längere Zeit zurückliegen und nach ganz anderer Richtung gingen als die *Buschckes*, injizierten wir 1 ccm der üblichen Adrenalinlösung 1:1000 subkutan. Wir mußten hier mit relativ hohen Dosen von Adrenalin operieren, da bei der subkutanen Einfuhr wesentlich größere Mengen zur Beobachtung eines Effektes notwendig sind als bei intravenöser und intrakutaner.

Die subjektiven Beschwerden, die der Injektion folgen konnten, traten unabhängig von der allgemeinen Wirkung auf Blutdruck und Blutbild auf. Sie konnten bei stärkster Veränderung fehlen und bei Mangel jeglicher Reaktion vorhanden sein. Überblicken wir die Wirkung des Adrenalins bei unseren Dermatosen, so ist zu sagen, daß bei im ganzen 70 Fällen der sogenannte normale Effekt nicht die Regel bildete, sondern nur in höchstens einem Drittel zur Ausbildung kam. Die Abweichungen vom Typ des Blutdrucks sowohl als von den beiden Phasen des Blutbildes waren sehr deutlich und zeigten alle irgendwie möglichen Kombinationen. Man sah Unbeeinflußbarkeit des Blutdruckes, bis mehrstündiges Nachhinken des Eintrittes einer normalen Wirkung, über die Norm anhaltende Steigerung, Sinken des Blutdruckes unter dem Ausgangsdruck ohne anfängliche Steigerung usw. Am Blutbild ergaben sich als anormale Zustände gleichbleibende Leukozytenwerte, Steigerung der Leukozytenzahl ohne Vermehrung der Lymphozyten, so daß also eine absolute Neutrophilie bestand, Verzögerung in der Leukozytenausschwemmung, die erst nach mehreren Stunden einsetzte, eine Verminderung der weißen Blutzellen, ein mehrstündiges Stehenbleiben der Lymphozytose. Auch das vorübergehende Verschwinden der Eosinophilen aus dem Blutstrom fehlte häufig ganz. Die Blutzellen wurden quantitativ und qualitativ 3 mal nach einstündigem bzw. zweistündigem Zwischenraum gezählt. Die Änderungen von Blutdruck und Blutbild im Verhältnis zueinander waren scheinbar wahllos kombiniert, indem z. B. Unbeeinflußbarkeit des ersteren mit starker Reaktion des Blutbildes einhergehen konnten und umgekehrt. Von sämtlichen Hautkrankheiten, lokalisierten, disseminierten und generalisierten, waren die Abweichungen

Digitized by Google

vom Reaktionstyp nicht einheitlicher Natur. Sie zeigten insofern keine Übereinstimmung, als etwa universelle Formen regelmäßiger stärkere Deviationen aufwiesen als herdförmige. Konnten wir mit unserem Untersuchungsmodus auch keine direkten Zusammenhänge zwischen innerer Sekretion und *bestimmten* Dermatosen feststellen, so sind sie doch nach mehrfacher Richtung hin sehr bemerkenswert. Die häufig krankhafte Reaktionsweise bei Hauterkrankungen im allgemeinen läßt sich wohl nicht dadurch erklären, daß bei unseren Patienten mehr oder wenige zufällig viele waren, deren Nervensystem sich in einem Zustande erhöhter Labilität befand, sondern damit, daß in dem Bestehen der Dermatosen der Anstoß zu diesen Abweichungen zu suchen ist. Sie geben uns einen weiteren Anhaltspunkt dafür, daß die Haut zu dem ganzen System der inneren Sekretion zum mindesten eine sehr enge Beziehung hat, eine Anschauung bekanntlich, die besonders Arbeiten der jüngsten Zeit, vor allem im Anschluß an anergische und allergische Erscheinungen bei der Syphilis, bedeutend gefördert haben. Durch Störungen der Haut in mannigfaltigster Beziehung kommt es zu Dysfunktionen des innersekretorischen Anteils und damit zu Änderungen in Gleichgewicht des ganzen Systems. Diese geben dann wieder durch die Korrelation zum vegativen Nervensystem zu weiteren Störungen Veranlassung. Welches dabei die primären Einflüsse darstellt, ob Haut, Blutdrüsen oder Sympathicus, können wir zunächst nicht feststellen. Eine entsprechende Bereitschaft der vegetativen Nerven ist zum Gelingen einer jeden Reaktion selbstverständlich notwendig, wie ja auch die Beobachtungen *Buschckes* gezeigt haben, der bei zwei Naevi anaemici bzw. teleangiektodes eine Unterbildung der gefäßverengernden bzw. der gefäßerweiternden Nerven gesehen hatte. Vielleicht bestehen im System der inneren Sekretion zwischen Haut und irgendeiner Drüse wieder besondere Beziehungen, wie sie etwa zwischen Keimdrüsen, Prostata und Hypophyse bestehen. Hier wäre in erster Linie mit Rücksicht auf die Erfolge der Schilddrüsentherapie und von relativ häufigen Kombinationen zwischen dieser Drüse und Störungen der Haut an solche mit diesem Organ zu denken. Da nun die Haut als blutbildendes Organ auch an der Lymphozytenbereitung beteiligt ist, wäre zunächst auch die Möglichkeit gegeben, daß die Störungen im Reaktionstyp des Blutbildes nur durch eine Verminderung der Lymphozytenausschwemmungsstellen bedingt sei. Mag auch vielleicht ein Teil

Digitized by Google

der Abweichungen im Blutbild damit zusammenhängen, so lassen sich doch die vielen Änderungen, auch in der Einwirkung auf den Blutdruck, sowie die Beobachtung, daß wir bei generalisierten Dermatosen, wo wir doch gerade eine Störung durch Ausschaltung weitester Strecken, die mit der Lymphozytenbereitung zu tun haben, annehmen müßten, trotzdem bedeutende Vermehrung der Lymphozyten finden können, nicht daraus allein erklären. Das Fehlen eines normalen Adrenalineffektes wird durch die Systemerkrankung bedingt sein. Leider sind uns die Reaktionstypen anderer Hormone nicht so gut bekannt bzw. so günstig abzulesen wie beim Adrenalin, daß wir auch mit ihnen Untersuchungen nach gleicher Richtung anstellen können. Unsere Beobachtungen dürften aber auch für sich im Sinne einer Funktionsstörung im endokrinen System sprechen und zu Nachuntersuchungen anregen.

VII.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Zur Frage der epidermidalen Basalmembran.

Von

Frau Dr. med. SOFIE BORN.

(Hierzu Tafel VI.)

Die Frage nach dem Wesen der epidermidalen Basalmembran bzw. überhaupt nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer solchen hat bisher eine auch nur einigermaßen einheitliche Beantwortung nicht gefunden. *K. Herxheimer* hat in der Dermatologischen Zeitschrift (Bd. 23, H. 3, 1916) die Ansichten der Autoren bis zu diesem Zeitpunkt dargelegt, aus welcher Zusammenstellung die verschiedenartigen und mehrfach sich durchaus widersprechenden Auffassungen ersichtlich sind. Neuerdings hat *Frieboes* in der Dermatologischen Zeitschrift (Bd. 31, H. 2, 1920) diese Frage wieder aufgegriffen. Er kommt zu dem Ergebnis, daß es eine eigentliche Basalmembran nicht gibt, sondern daß das Gebilde, das eine

Digitized by Google

Basalmembran vortäusche, „eine stets wieder entrollbare verfilzte Faserschicht sei". Damit hat *Frieboes* eine für die Frage der Basalmembran neue Theorie aufgestellt.

Wir haben in der hiesigen Dermatologischen Klinik eine größere Reihe systematischer Untersuchungen vorgenommen, sowohl um die Punkte, mit denen *Frieboes* seine neue Theorie stützt, als auch um die Einwände, die er gegen das Bestehen einer Basalmembran anführt, eingehend nachzuprüfen.

Im ganzen wurden mehrere hundert Präparate untersucht. Als Material diente teils normale, teils pathologisch veränderte Menschenhaut in verschiedenen Lebensaltern, ferner Affen-, Löwen-, Elephanten- und Dachshaut. Das Material wurde teils frisch exzidiert, teils Blöcken aus der Sammlung der Klinik entnommen. Über Vorbehandlung und Färbung gebe ich jeweils bei Beschreibung der einzelnen Präparate noch Genaueres an.

Gegen das Vorhandensein einer Basalmembran führt *Frieboes* histologische und entwicklungsmechanische bzw. biologische Momente an. Er sagt: „Wenn eine feste Membran vorhanden wäre, könnten nicht die histologischen Bilder entstehen, die wir bei erhöhtem Flüssigkeitsgehalt des Gewebes bzw. der ‚Interzellularspalten' sehen; dabei müßte die Membran viel deutlicher zutage treten. Aber gerade das Gegenteil ist der Fall, da die die Membran vortäuschenden verfilzten Fasern infolge der vermehrten Flüssigkeitsmenge auseinandergezerrt werden. Infolgedessen verschwindet färberisch das dunkle Band, die sogenannte Membran."

Ganz im Gegensatz dazu haben wir gerade bei gequollenen Präparaten immer wieder ein Deutlicherwerden der Basalmembran beobachtet. Wegen dieses Gegensatzes in den Resultaten bei unseren Untersuchungen gegenüber den *Frieboes*schen von Gewebe mit erhöhtem Flüssigkeitsgehalt mache ich genauere Angaben über unsere Technik. Als Material wurde einerseits krankhaft verändertes, ödematöses Gewebe genommen (Ödem der Präputialhaut, akutes Ekzem, Pemphigus, Urticaria), andererseits wurde normale Haut teils frisch, teils aus Blöcken zum Quellen gebracht. Es wurden von mehreren in Paraffin eingebetteten Blöcken Schnitte genommen, von denen je eine Serie in 20 % ige Jodkalilösung, in *Lugol*sche Lösung, in 10 % ige Jodtinktur und in Alkohol eingelegt wurde. Dann wurden sie in den gleichen Farblösungen gefärbt zusammen mit einer Serie, die ohne Zwischenbehandlung von den Blöcken direkt in die entsprechende Farblösung kam. Dabei hat sich

Digitized by Google

nun folgendes ergeben: die in 20%iger Jodkalilösung und in *Lugol*scher Lösung gelegenen Präparate wiesen sowohl makroskopisch wie ganz besonders deutlich im mikroskopischen Bild eine sehr starke Quellung gegenüber den 3 anderen Gruppen auf. Wenn eingewendet werden könnte, daß, da Alkohol und Formalin, die *gewöhnlichen* Fixierungsmittel, eine Schrumpfung bewirken, so daß also die Quellung durch Lugol und Jodkali vielleicht nur vorgetäuscht wäre, so ist darauf zu erwidern, daß auf jeden Fall ein erhöhter Flüssigkeitsgehalt des Gewebes gegenüber den in Formalin und Alkohol vorbehandelten Schnitten vorliegt, selbst wenn es nur ein relativer sein sollte. *Hofmeister* hat Untersuchungen über Quellung des Bindegewebes durch Salzlösungen gemacht und ist zur Aufstellung folgender Reihe gekommen: Jodide, Nitrate, Bromide, Choride, Sulfate, Tartrate, Phosphate, in dem Sinne, daß die Quellung bei Jodiden am geringsten, bei Phosphaten am stärksten ist. Bei allen Präparaten, bei denen die erwähnte Quellung künstlich erzeugt wurde, zeigte sich dicht unterhalb der basalen Zylinderzellen ein deutlich ausgeprägtes, ziemlich gleichmäßig breites Band; bei den in Jodtinktur eingelegten Präparaten zeigte sich an der entsprechenden Stelle ein schmales, aber ebenfalls scharf ausgeprägtes, strichförmiges Band, während bei den bloß mit Alkohol vorbehandelten Präparaten *ein schmales*, strichförmiges, jedoch viel weniger scharf ausgeprägtes Bändchen sichtbar war. Am deutlichsten und breitesten zeigte sich das als Basalmembran aufgefaßte Band, ganz entsprechend unseren Erwartungen, bei den in Lugol vorbehandelten und außerdem noch durch einen pathologischen Prozeß gequollenen Hautstücken und hiervon am allerbesten bei ödematöser Präputialhaut (Abb. 1). Nicht so scharf und breit, aber doch deutlich und gut sichtbar erschien das Band bei den nicht in Lugol, sondern in Alkohol vorbehandelten pathologisch gequollenen Hautstückchen. Wir haben bei keinem der zahlreichen Präparate mit Quellung ein Undeutlicherwerden bzw. Verschwinden der Membran, wie *Frieboes* es infolge des „Auseinandergezerrtwerdens der verfilzten Fasern" annimmt, beobachtet.

Ein weiteres histologisches Gegenargument gegen das Vorhandensein einer Basalmembran führt *Frieboes* mit folgenden Worten an: „Bei allen Affektionen, die zu einer Trennung von Epidermis und Kutis führen, müßten wir entweder die Membran in toto am Epithel oder am Bindegewebe oder wenigstens teil-

Digitized by Google

weise hier, teilweise dort haftend finden. Auch das ist nicht der Fall. Wir finden auch hier allenthalben statt dessen eine faserige Entrollung dieser hypothetischen Membran." —

Auch hier stehen unsere Beobachtungen zu den eben erwähnten in einem ganz auffallenden Gegensatz. Aus demselben Grunde wie oben gebe ich daher auch hier wieder Einzelheiten über die Technik an. Einmal untersuchten wir Präparate, bei denen durch pathologische Prozesse Abhebungen im Bereich der Trennungsstelle zwischen Epidermis und Kutis zu erwarten waren. Bei Pemphiguspräparaten, viel deutlicher noch bei künstlich durch Kohlensäureschnee gesetzten Blasen (die Vereisung wurde zu diesem Zwecke besonders intensiv vorgenommen), wurde immer wieder beobachtet, daß die Membran streckenweise an der abgehobenen Epidermis festhaftete, oder daß an den Stellen, an denen die Epidermis in ihren unteren Lagen zerstört war, die Basalmembran als scharfer, mehr weniger langer Streifen ins freie Lumen herausragte. (Abb. 2 und 3.)

Ganz ähnliche Resultate fanden wir bei den durch intrakutane Injektion von Asphalt-Chloroform-Lack gewonnenen Präparaten (Präputialhaut gelegentlich von Phimosenoperationen). Der Unterschied gegenüber den bisher beschriebenen Abtrennungen ist charakterisiert durch die Gewaltsamkeit der Trennung, so daß auch in den mikroskopischen Bildern sich nicht nur Abhebungen, sondern auch sehr zahlreiche Risse der Membran zeigten. An den Rißstellen war nie eine Auffaserung der Membran zu sehen, sondern sie ragte auch hier wieder als mehr oder minder langer Streifen über die Umgebung frei heraus, wobei sie sich nach dem freien Ende zu verjüngte. Dieses Schmälerwerden ist meines Erachtens zwanglos auf mechanischen Einfluß (Zugwirkung) zu erklären, da die bindegewebigen und elastischen Fasern sich bis zu einem gewissen Punkte dehnten, bis dann der Abriß erfolgte. (Abb. 4: Präputialhaut, injiziert mit Asphalt-Chloroform-Lack, Lugol, Mallory.)

In Abbildung 4 sehen wir ein Beispiel der teils abgehobenen, teils gerissenen Membran. Die basalen Zylinderzellen haften größtenteils der abgehobenen Membran an. Bei einem solchen Präparat wurde die Dicke der Basalmembran mikrometrisch gemessen, um den Grad der Verjüngung festzustellen; hierbei ergab sich, daß die Membran in der Nähe des freien Endes viermal so schmal war als die festhaftende Stelle ($^1/_2$:2 μ).

Von den beiden zitierten *Frieboes*schen Forderungen, die

Digitized by Google

er als Voraussetzung für die Anerkennung einer Basalmembran angibt, ist letztere, wenn sie erfüllt ist, besonders beweisend. Dieser Beweis ist meines Erachtens durch die eben dargelegten Ergebnisse unserer Untersuchungen erbracht. Gerade die Tatsache, daß das als Basalmembran bezeichnete Band bei Abtrennungen sich an bestimmten Stellen ungeteilt und unzerfasert entweder an den Basalzellen oder an der Kutis festhaftend darstellt, oder daß es sich von beiden losgelöst frei hinausragend zeigt, beweist seinen Charakter als ein selbständiges Gebilde.

Entsprechend unserer Auffassung, daß die Basalmembran die ganze Kutisoberfläche überzieht und den basalen Epidermiszellen anliegt, müssen wir selbstverständlich annehmen, daß die Membran an allen Stellen des Teguments vorhanden ist. Für das Fehlen der Basalmembran an einzelnen Stellen in den Präparaten scheinen mir mehrere Gründe in Betracht zu kommen. Schon das häufigere Fehlen der Basalmembran bei Alkohol- und Sublimatfixierung und das verhältnismäßig seltene Fehlen bei Vorbehandlung mit Jodlösungen unter Benutzung von sonst identischem Material legt den Schluß nahe, daß das Nichtsichtbarwerden der Membran an einzelnen Stellen färberische Gründe hat, daß also die tatsächlich vorhandene Membran in solchen Fällen nur nicht gefärbt erscheint. Ferner hat sich bei Schnitten von seniler Haut fast nie ein Fehlen der Basalmembran feststellen lassen, wohl aber eine deutlichere Ausprägung als bei der normalen Haut jugendlicher Individuen, was ich zurückführen möchte auf die allgemeine, mit dem Senium verbundene Vermehrung des Bindegewebes. Diese Vermehrung des Bindegewebes im Senium, an der sich auch die Basalmembran beteiligt, bewirkt ihr deutlicheres Hervortreten als bei Präparaten von der Haut jugendlicher Individuen, da sich im Senium das unten noch näher zu beschreibende Verhältnis zwischen elastischen Fasern und Bindegewebe in der Basalmembran zugunsten des letzteren verschoben hat. Vielleicht könnte man einen Rückschluß machen auf das stellenweise Fehlen der Basalmembran bei normaler Haut, oder besonders bei der Haut jugendlicher Individuen, indem bei Anwendung von Bindegewebsfärbungen die Stellen der Präparate ungefärbt blieben, bei denen die Ausbildung elastischer Fasern überwiegt. Bei spitzen Kondylomen fanden wir regelmäßig, ähnlich wie bei seniler Haut, die Basalmembran deutlicher und breiter ausgeprägt als bei normaler Haut. Die Verbreiterung der Basalmembran ist hier wohl als eine Teilerscheinung der allgemeinen

Digitized by Google

Wucherung bei spitzen Kondylomen aufzufassen. Nur an der Kuppe der steilen Papillen ist mitunter die Membran als ein dünner Faden zu sehen oder kann hier und da auch ganz fehlen. Selbstverständlich lehne auch ich die verschiedene Schnittrichtung als Erklärung für das stellenweise Fehlen der Basalmembran ab, da, wenn eine Membran in unserem Sinne vorhanden ist, sie bei einer wie auch immer gerichteten Schnittführung, die gleichzeitig Epidermis und Kutis umfaßt, getroffen werden muß.

Im folgenden gebe ich eine kurze Schilderung unserer Erfahrungen über die Darstellbarkeit der Membran. Zunächst wurde mit den verschiedensten Farbstoffen gefärbt, wobei sich immer wieder zeigte, daß die Membran mit Färbemethoden, die das Bindegewebe nicht elektiv färben, z. B. mit Kresylechtviolett, Hämatoxylin-Eosin, Karbolfuchsin, überhaupt nicht zur Darstellung gebracht werden kann, dagegen, wie *K. Herxheimer* in seiner Arbeit über die Basalmembran (Dermat. Ztschr. 1916, H. 3) bereits beschreibt, mit allen Bindegewebsmethoden, jedoch nicht mit allen gleichmäßig gut. Am besten gefärbt erscheint die Membran mit der *Mallory*-Färbung, ähnlich gut mit der *Verocay*- und *Bielschowski*-Methode sowie mit der *Weigert*schen Fibrinfärbung. Auffallend ist das verschiedene Verhalten der Membran bei der *van Gieson*- und *Mallory*-Färbung. Bei ersterer erscheint sie immer sehr dünn (bis 2 μ), bei letzterer — sonst gleiche Bedingungen — bis 8 μ Ob hierbei durch die Säuren bzw. Alkalien in den Farbstoffen Schrumpfungen bzw. Quellung der Basalmembran hervorgerufen wird, müßte noch im weiteren untersucht werden. Die größere Breite bei der *Mallory*-Färbung dürfte vielleicht ihre Erklärung finden im Sinne der *Hofmeister*schen Quellungsreihe (Gehalt an Phosphormolybdänsäure). Weniger gut, doch auch deutlich färbt sich die Basalmembran mit *Unna*-Safranin, Alizarin-Eisenchlorid *K. Herxheimer*, Zyanochin. Bei letzterer Färbung war das eigentümliche Glänzen der Membran besonders deutlich zu sehen, wobei noch zu erwähnen ist, daß bei der Zyanochinfärbung sich die Membran färberisch anders verhält wie das kutane Bindegewebe, in dem sie dabei einen blaurötlichen Farbenton annimmt, während das kutane Bindegewebe blau bleibt. Es liegt dies aber vielleicht auch an der Unzuverlässigkeit der Zyanochinmethode. Die Membran verhält sich sonst in allen Präparaten färberisch wie das kutane Bindegewebe, mit dem sie durch mehr oder minder zahlreiche Fäserchen in Verbindung steht. Alle diese

Digitized by Google

Färbungen zeigen einen scharfen Kontrast zwischen Basalmembran und Kutis einerseits, Epidermis andererseits, und an keiner Stelle wurde ein Hineinragen von Fäserchen aus der Basalmembran in die Epidermis beobachtet. Die mit der *Weigert*schen Fibrinmethode darstellbaren, von *K. Herxheimer* beschriebenen Epithelfasern dürfen als Ausläufer der Basalmembran nicht aufgefaßt werden. Bei einer Kombination der *Weigert*schen Färbung mit der *Bielschowski*-Färbung blieben sie von der *Bielschowski*-Färbung unbeeinflußt, während die Basalmembran deutlich einen blaubräunlichen Farbenton annahm.

Eine sehr wichtige Beobachtung bei unseren Untersuchungen war die, daß die Membran bei Elastinfärbungsmethoden einen großen Gehalt an elastischen Fasern aufweist. Dieser Gehalt schwankt in den einzelnen Präparaten und ist bei seniler Haut am geringsten. Wir haben eine größere Reihe von Präparaten nach der *Weigert*schen Elastinfärbung gefärbt und dabei an der Grenze zwischen Epidermis und Kutis ein ähnliches bandartiges Gebilde gesehen wie bei den Bindegewebs-Färbemethoden. Dieses, aus elastischen Fasern zusammengesetzte, teils zusammenhängende, teils aus kurzen Stückchen — die von mehr minder langen Unterbrechungen getrennt sind — gebildete Band folgt den Papillen in ihrer ganzen Ausdehnung. (Abb. 5, 6, 7.) Die ganze Anordnung dieses Bandes aus elastischen Fasern, die der mit Bindegewebsfärbung dargestellten Basalmembran entspricht, berechtigt zu dem Schluß, daß es sich in beiden Fällen um dasselbe Gebilde handelt, so daß also die Basalmembran aus Bindegewebe und elastischen Fasern zusammengesetzt ist. *Heitzmann* ist meines Wissens der einzige Autor, der die Vermutung ausgesprochen hat, daß die Basalmembran eine elastische Substanz enthält.

Unter Berücksichtigung besonders der zuletzt angeführten Tatsache scheinen auch die *Frieboes*schen biologischen Gegenargumente gegen das Vorhandensein einer Basalmembran an Bedeutung zu verlieren. *Frieboes* hält meines Erachtens in seiner Argumentation gegen das Bestehen einer Basalmembran zu sehr an dem Begriff des Starren und Undurchlässigen fest. Wenn er auch von einer gewissen „vorauszusetzenden Elastizität" spricht. Bei unserer Auffassung von der Basalmembran als einem aus Bindegewebsfasern und einer variierend großen Menge elastischer Fasern zusammengesetzten Gebilde erscheinen die *Frieboes*schen Bedenken der erhöhten mechani-

Digitized by Google

schen Verletzlichkeit der Haut unberechtigt. Uns erscheint im Gegenteil die Starre der Membran vermieden durch den Gehalt an elastischen Fasern, während die Bindegewebsfasern andererseits der Haut die nötige Festigkeit verleihen. Auch die Annahme der ungeheueren Erschwerung des biologischen Stoffwechselaustauschs zwischen Deckepithel und Bindegewebe erscheint nicht begründet. Diese Erschwerung wäre wohl vorhanden, wenn sich zwischen Epithel und Bindegewebe eine von der Umgebung völlig verschiedene Substanz befände, etwa nach der Art der von früheren Autoren beschriebenen „homogenen strukturlosen Membran". Doch wird eine vorwiegend aus Bindegewebsfasern bestehende, also von ihrer Umgebung wenigstens nach einer Seite hin nicht verschiedene Gewebsschicht kaum eine Erschwerung des Stoffwechsels hervorrufen.

Zusammenfassend kommen wir zu dem Ergebnis, daß sich zwischen Epidermis und Kutis eine aus Bindegewebsfasern und elastischen Fasern zusammengesetzte Gewebsschicht befindet — die sogenannte Basalmembran—, die mit der Kutis durch zahlreiche Fäserchen in Verbindung steht, die aber nach der Epidermis zu keine Bindegewebsfasern aussendet.

Digitized by Google

Berliner Dermatologische Gesellschaft.

Sitzung am Dienstag, den 8. Februar 1921.

Vorsitzender: Herr *O. Rosenthal.* Schriftführer: Herr *R. Ledermann.*

Herr *O. Rosenthal:* Geschäftliche Mitteilungen.

Tagesordnung:

Herr *H. Löhe* und Herr *Franz Blumenthal:* **Demonstration von Spirochäten nach der E. Hoffmannschen Dunkelfeld-Hellfeld-Methode.**

Aussprache:

Herr *J. Schereschewsky:* **Spirochätotropie** und **Luesprophylactica.** Mitteilung eigner Methoden zur Prüfung von antisyphilitischen Mitteln im Affenversuch, am Kaninchen und durch direkte Einwirkung des Mittels auf die Spirochäten im Affekt und direkt zwischen Deckglas und Objektträger. Es zeigte sich, daß beim Auftragen der Mittel auf eine spirochätenhaltige Affektion mit Chininsalbe (E. Merck-Duanti) sich konstant nach 24 Stunden das Schwinden oder Abtöten der Spirochäten einstellte. Mit der entgegengesetzten Eindeutigkeit verhielten sich Calomelsalbe (Metschnikoff), Spirogonsalbe und Virokrem, welche die Spirochäten im Affekt nicht zu beeinflussen imstande waren. Die Sublimatgallerte (Neißer-Siebert) zeigte in 4 von 6 Versuchen abtötende Wirkung. Weniger wirksam war ältere, in Metalltuben gepackte Gallerte. In Vitro zeigte gleichfalls die Chininsalbe (Schereschewsky) spontanes Unbeweglichmachen der Spirochäten; demgegenüber wirkte die Calomelsalbe nicht auf die Beweglichkeit der Spirochäten.

Herr *O. Rosenthal* spricht den Wunsch aus, daß die Hoffnung des Entdeckers dieser instruktiven Methode, des Herrn E. Hoffmann mit derselben die sog. ultravisiblen noch nicht bekannten Krankheitserreger aufzufinden, in Erfüllung gehen möge.

Herr *Fischel:* **Reinfektion mit Lues innerhalb von 2 Monaten.** Meine Herren! Gestatten Sie mir in Rücksicht auf unsere heutige umfangreiche Tagesordnung ganz kurz über einen Fall von Reinfektion mit Lues zu berichten, der nach verschiedenen Seiten hin von erheblichem Interesse ist. Am 20. November letzten Jahres führte mir Herr Kollege *Ikason* einen jungen Mann zu, der folgende Angaben machte: Er habe vor ca. 3 Wochen mit ein und demselben Mädchen drei Tage hintereinander geschlechtlich verkehrt. Seit wenigen Tagen bemerkte er, daß er geschlechtskrank sei. Die Untersuchung ergab folgenden Befund: Im Sulcus coronarius und am Frenulum 4 Ulzerationen, sämtlich mehr oder weniger infiltriert, Inguinaldrüsen beiderseits mäßig geschwollen, indolent. Dunkelfelduntersuchung ergibt in allen Ulzerationen reichlich Spirochäten, Wassermann negativ. Patient erhält sofort eine Silbersalvarsaninfusion (0,1), drei Tage später 0,15. Nach dieser Infusion sind sämtliche Geschwüre, die schon nach der ersten Infusion deutliche Heilungstendenz zeigten, abgeheilt. Patient erhält noch zwei weitere Silbersalvarsan-

Digitized by Google

Infusionen von je 0,2. Der nach dieser letzten Infusion erneut vorgenommene Wassermann ist wiederum negativ. Entlassung des Erkrankten. Am 16. Januar 21 erscheint der gleiche Herr wiederum in der Sprechstunde mit der Angabe, daß er vor ca. 14 Tagen bei demselben Mädchen wie im November gewesen sei und sich offenbar von neuem infiziert habe. Er zeigt am Schafte des Penis, gut 3 cm von der ursprünglich affizierten Stelle entfernt, ein einzelnes Schankergeschwür, deutlich induriert, rechts eine geschwollene indolente Drüse. Wassermann wiederum negativ; im Ausstrichpräparat massenhaft Spirochäten. Meine Herren! Ich glaube wohl, sagen zu können, daß es sich hier um einen zweifellosen Fall von Reinfektion handelt, und zwar um einen nach ungewöhnlich kurzer Zeit, da zwischen beiden Infektionen nur ein Zeitraum von etwa zwei Monaten liegt. Die zweite Infektion als Chancre redux zu bezeichnen, ist hier doch nicht angängig, wo das Ulcus so weit entfernt von der Stelle des ersten Infekts lag; auch wäre es gesucht, hier anzunehmen, daß es trotzdem ein Chancre redux sei, weil es im Bereiche der gleichen Lymphbahnen liege, ganz abgesehen davon, daß das ganze klinische Bild gegen diese Annahme sprach. Vielmehr ähnelt der Fall denen, die von Deutschmann und Fritz Lesser seinerzeit veröffentlicht wurden, wo der Ehemann, der im Inkubationsstadium seine Ehefrau infiziert hatte, ohne daß bei dieser sichtbare Erscheinungen auftraten, sich nach seiner Heilung bei ihr mit seinen eigenen Spirochäten reinfizierte. Der Fall ist aber auch deshalb interessant, weil er die ungewöhnlich große Zahl von 4 Primäraffekten zeigt, deren Entstehung vielleicht auf die an drei Tgaen nacheinander erfolgten Cohabitationen bei der gleichen Person zurückzuführen ist. Endlich ist der Fall ein Beweis für die vorzügliche Eignung des Silbersalvarsans zur Abortivkur; denn die Heilung ist außerordentlich schnell erfolgt, wie die rasche Reinfektion beweist; und auch diese ist in der gleichen Weise wie die erste Erkrankung abortiv geheilt worden. Patient wurde wiederum mit negativem Wassermann entlassen.

Fortsetzung der Aussprache zu dem Vortrag des Herrn *Krückmann*: Über die syphilitischen Erkrankungen des Auges in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen der übrigen Organe und über die Behandlung der Augensyphilis.

Herr *Buschke:* Zu den interessanten Ausführungen von Herrn *Krückmann* gestatte ich mir bezüglich seiner Bemerkungen über die Therapie wenige Worte. Herr *Krückmann* hat — unter Berücksichtigung des Auges — das Salvarsan für die Sekundärperiode der Syphilis, die ja für den Ophthalmologen im wesentlichen überhaupt nur in Betracht kommt, abgelehnt, weil häufig durch die brüske Wirkung des Mittels Veränderungen im Augenhintergrunde, von den leichtesten bis zu den schwersten, hervorgerufen werden. Er hat darauf hingewiesen, daß schon die kleinste Blutung und leichteste Entzündung im Augenhintergrund, auch wenn dieselbe abheilt, zu Glaskörpertrübungen und damit zu dauernder Sehstörung führen kann. Diese Mitteilung ist für uns Dermatologen von allergrößter Bedeutung, weil sie uns einen weiteren Fingerzeig dafür gibt, entsprechend den besonders auf neurologischen Gebiet gesammelten Erfahrungen das Salvarsan für diese Krankheitsperiode wenigstens

Digitized by Google

zum mindesten in die zweite Linie zu stellen und für einen großen Teil der Fälle ganz abzulehnen. Die meisten Ophthalmologen sind deshalb ausschließlich oder fast ausschließlich Anhänger des Quecksilbers. Die von ihnen bevorzugte Schmierkur ist zweifellos eine ausgezeichnete Behandlungsmethode und wird immer mehr und mehr zur Geltung gelangen, aber für manche Affektionen in diesem Gebiete — wie besonders bei der Nervensyphilis und der Syphilis der inneren Organe und Knochen — wird die Schmierkur vielfach vom Calomel übertroffen und birgt — wenn es in vorsichtiger Dosierung und nicht zu lange gegeben wird — keine allzu großen Gefahren in sich. Ich möchte doch die Aufmerksamkeit der Ophthalmologen auf dieses Mittel lenken, mit dem manche Augenaffektionen der Heilung zugeführt werden dürften, die der Schmierkur und dem Jod trotzen. So wenig ich übrigens in dieser Periode ein Anhänger des Salvarsans bin, so glaube ich doch gelegentlich beobachtet zu haben, daß solche Augen- und Nervenaffektionen, die als Neurarezidive nach Salvarsan entstehen, auf Quecksilber schlechter reagieren und mit Salvarsan behandelt werden müssen. — Anhangsweise möchte ich erwähnen, daß im Gegensatz zu unseren früheren Erfahrungen die Iritis syphilitica außerordentlich selten geworden ist, während im Gegensatz zu früher die Fälle von Neuritis optica sich häufen, so daß gewissermaßen die Augensyphilis aus dem vorderen Abschnitt des Organs in den hinteren gerückt ist. Es wäre von Interesse, ob die Ophthalmologen ähnliche Beobachtungen gemacht haben und wie sie dieselben deuten.

Herr *Bruhns:* Auch ich habe, wie Herr Kollege *Buschke,* von dem Calomel, dessen Anwendung als das am stärksten wirkende Quecksilbermittel *E. Lesser* besonders immer so betonte, bei den spezifischen Augenaffektionen immer recht gute Erfolge gesehen. Ich möchte aber doch hervorheben, daß man bei Augenmuskellähmungen, ferner bei Iritis syphilitica auch das Salvarsan durchaus mit heranziehen sollte. Es handelt sich doch hier um schwere spezifische Erscheinungen, bei denen man nicht unterlassen soll, therapeutisch alles zu benutzen, was uns zu Gebote steht. Etwas anderes ist es natürlich mit den syphilitischen Erkrankungen des Augenhintergrundes. Bei diesen, speziell bei der Optikusatrophie, soll man selbstverständlich mit der Verwendung des Salvarsans äußerst vorsichtig sein.

Herr *Heller:* In der Salvarsanära ist zweifellos eine große Zahl von Sekundärsymptomen seltener geworden; ganz besonders ist das der Fall bei der *Iritis.* Während früher auch in H.s Beobachtungskreis die Iritis eine verhältnismäßig häufige Krankheitserscheinung war, ist heute dies Symptom der sekundären Syphilis eine Rarität geworden. H. hat bei seinem sehr großen Lazarettmaterial und in eigner Tätigkeit Iritis nur bei *vernachlässigten* Fällen gesehen, das heißt bei Kranken, bei denen infolge Verkennung der Krankheit von jeder Art der spezifischen Therapie abgesehen war. Es ist dieser Umschwung in der Häufigkeit der Iritis auf die Einführung des Salvarsans zurückzuführen. Nicht ebenso gute Wirkung hat H. bei anderen Augenerkrankungen gesehen. Insbesondere hat H. einen Unterschied in dem Verhalten der Augenmuskellähmungen in der Vor- und in der Salvarsanzeit nicht beobachtet. Einzelne Fälle heilten, in anderen wurde nur teilweiser Erfolg erzielt. Bei Ophthalmoplegia

Digitized by Google

interna hat H. ebensowenig Erfolg gesehen wie bei Störungen der Akkomodation.

Herr *Lipman-Wulf:* Im Anschluß an die Ausführungen der Herren *Buschke* und *Bruhns* möchte ich einen Fall erwähnen, den ich vor einiger Zeit behandelt habe. Ein an sekundärer Syphilis erkranktes Mädchen bekam während der Kur nach mehreren Hg-sal- und Neosalvarsaninjektionen eine linksseitige Okulomotoriuslähmung, sehr ausgesprochene Neuritis optica auf dem linken, geringere Entzündungserscheinungen des nervus opticus auf dem rechten Auge. Der konsultierte Augenarzt lehnte ab, weiter mit Salvarsan zu behandeln und ließ die Patientin 8 Wochen lang in seiner Klinik eine ausgiebige Schmierkur durchmachen. Unter dieser Therapie gingen die Augenerscheinungen völlig zurück. Jedoch ergab die nach der Entlassung aus der Augenklinik angestellte Wassermannreaktion ein positives Resultat ++++. Es waren also zwar die Neuritis optica und die Okulomotoriuslähmung durch Hg-Behandlung beseitigt, die Lues aber unbeeinflußt geblieben. Erst nachdem ich noch mehrere Wochen lang Neosalvarsan gegeben hatte, wurde eine negative Wassermannreaktion erreicht. Ich möchte also dringend davor warnen, die Kranken nach nur durch Quecksilber zustande gekommener Abheilung der Augensymptome aus der Behandlung zu entlassen.

Herr *Fritz Lesser:* Bei der Behandlung der Syphilis, auch der Augensyphilis, kommt es auf das Ziel an, welches der Therapeut sich stellt, das heißt, ob er bloß die syphilitische Erkrankung des Auges beseitigen will, das heißt nur symptomatisch behandeln will, oder ob er zugleich die konstitutionelle Syphilis selbst zur Ausheilung bringen will. Das letztere, das ideale Ziel, wird wohl stets der Wunsch des Arztes und des Kranken sein. Zur symptomatischen Heilung stehen viele Wege offen. Meist führt schon die frühere Hg-Behandlung zum Ziele, man kann außerdem Jodkalium geben, mit Salvarsan kombinieren usw. Zur Heilung der konstitutionellen Syphilis aber kommt ausschließlich Salvarsan in Betracht, denn nur Salvarsan ist ein spirochätentötendes Mittel, während Quecksilber nur die Symptome, die syphilitischen Produkte, beseitigt. Als Beweis führe ich an: 1. Das Mißlingen der Abortivheilung seronegativer Primäraffekte selbst bei ausgiebiger Hg-Therapie. 2. Fehlen der Reinfektionen während der 400jährigen Hg-Behandlung. 3. Die gleichen Erfolge bei ganz schwacher Hg-Behandlung (Pillenbehandlung nach *Fournier*) und energischen Kuren (Schmier- und Spritzkuren mit unlöslichen Hg-Salzen nach *Neißer*). 4. Auch die Serodiagnostik hat ergeben, daß Patienten mit 4—7 Hg-Kuren in der Frühperiode beinahe ebenso häufig nach 10—20 Jahren wassermannpositiv sind, wie Patienten mit nur einer einzigen Hg-Kur als Vorbehandlung. — Vor allem muß die *Naturheilung der Syphilis* gebührend in Rechnung gezogen werden. In etwa 40 % heilt die Lues im Verlauf von 5—10—20 Jahren spontan aus. — Den besten Beweis dafür liefern die sogenannten *Colles*schen Mütter, die zur Zeit der Geburt ihrer syphilitischen Kinder fast ausnahmslos positiv reagieren und 10—15 Jahre später, wenn sie mit ihren an Keratitis interstitialis leidenden Kindern zu uns kommen, wassermannnegativ sind und häufig auch gesunden Nachwuchs aufweisen, obwohl ihre Lues stets unbehandelt blieb. Da Salvarsan zugleich auch symptomatisch wirkt, so ist die Kombination mit Quecksilber in den meisten Fällen vollkommen

Digitized by Google

überflüssig. Bezüglich der Dosierung des Salvarsans besteht nun ein Unterschied, ob der Fall der Früh- oder Spätperiode angehört. In der Frühperiode darf man nicht zu kleine Neosalvarsandosen (nicht unter dos III) und nicht in zu großen Zwischenräumen verabfolgen, da sich bei einer ungenügenden oder verzettelten Behandlung *Neurorezidive* einstellen. Im Spätstadium der Lues dagegen, wo Neurorezidive nicht zu fürchten sind, kann man zur Beseitigung der syphilitischen Organerkrankung kleine Salvarsandosen geben. Ich habe syphilitische Augenmuskellähmungen ausschließlich mit Salvarsan erfolgreich behandelt. In manchen Fällen, wo eine gewisse Schwäche des Muskels zurückblieb, hat auch eine nachfolgende Hg-Kur nichts mehr gebessert. Vergessen wir nicht, daß das Salvarsan in allen Stadien der Lues wirkt und daß der Siegeslauf des Salvarsans damit begann, daß ganz veraltete syphilitische Leiden, Knochenaffektionen, torpide Geschwüre usw. auf Salvarsan noch prompt reagierten, wo Hg absolut versagte. Man prägte den Satz: Eine Salvarsaninjektion wirkt fast wie eine ganze Hg-Kur, so prompt beseitigt Salvarsan alle syphilitischen Produkte. Daher soll man die Hg-Behandlung für solche Fälle reservieren, wo Salvarsan nicht zum Ziele führt, und nicht immer gleich kombiniert behandeln. Man muß doch auch den rein menschlichen Standpunkt zur Geltung kommen lassen. Die Hg-Injektionen, besonders das Calomel und das Ol. ciner. machen erhebliche Schmerzen, starke Infiltrate, hinzu kommen Stomatitis, Rauchverbot usw. All das kann doch dem Kranken erspart bleiben, wenn Salvarsan allein schon zum Ziele führt. Daher möchte ich auch hier im Kreise der Ophthalmologen und Neurologen für die reine Salvarsanbehandlung eintreten.

Herr *Krückmann:* Ich kann bestätigen, daß auch in der Berliner Augenklinik luetische Iritiden weniger vorkommen als früher. Ich sah sie seinerzeit in Leipzig und Königsberg nicht nur relativ, sondern auch absolut häufiger als in den letzten Jahren in Berlin. Außerdem handelte es sich vielfach um vernachlässigte Fälle, besonders bei den knotigen Formen. Ob aber die luetischen Affektionen von vorne mehr nach hinten verlegt worden sind, wie dies soeben angedeutet wurde, vermag ich nicht anzugeben. Bei den Augenmuskellähmungen handelt es sich nur selten um Erkrankungen der Muskeln selbst. In der Regel müssen Kernaffektionen infolge von luetischen Gefäßalterationen oder aber auch Schädigungen der Nervenstämme durch Basiserkrankungen meningitischer beziehungsweise periostitischer Natur angenommen werden. Bei der Tabes werden häufig flüchtige Lähmungen gefunden, die ohne jegliche Therapie wieder verschwinden. Man muß hier vorsichtig sein und die Heilung nicht ohne weiteres auf eine antiluetische Kur beziehen, falls eine solche vorher vorgenommen war. Die Vorsicht bei der Verabreichung von Salvarsan während des zweiten Stadiums erscheint deswegen angebracht, weil im Anschluß an die Injektion zuweilen hämorrhagische und exsudative Prozesse auftreten, die zu dauernden Trübungen und somit auch zu bleibenden funktionellen Störungen führen können. Wäre das Auge nicht ein optisches Organ mit durchsichtigen Medien, so könnte ich mich wesentlich leichter zu einer energischen Salvarsanbehandlung entschließen. Treten aber die syphilitischen Augenerscheinungen von Anfang an in schwerer bedrohlicher Form auf, wie zum Beispiel bei rasch wachsenden Gummen oder einem papulösen Sphinkterkranz,

Digitized by Google

so leisten starke Salvarsandosen unter Umständen außerordentlich viel. Über das anatomische Bild der Keratitis interstitialis ist bereits im Vortrag hingewiesen und seine bedingte Ähnlichkeit mit der Mesaortitis luetica gestreift worden. Diese Ähnlichkeit besteht aber nur darin, daß neu gebildete — aus dem Bereich der Vasa vasorum stammende — Gefäße in die sonst gefäßlose Intima eindringen, und daß in dieser Intima sich Infiltrationen zeigen, wie sie in ähnlicher Weise auch in der Hornhaut sichtbar sind. Alle Kranken mit syphilitischen Augenaffektionen bedürfen auch nach Abheilung des Augenleidens der ständigen Überwachung. Ich wiederhole nochmals, daß sie nach Abklingen der Augensymptome ausnahmslos dem Dermatologen überwiesen werden.

Herr *Czellitzer:* Während hier allerdings Iritis luica anscheinend seltener geworden, sah ich während des Krieges zahlreiche Iritiker, die mir von einer Geschlechtskrankenstation zugewiesen wurden, wo sie *alle* Salvarsan, viele außerdem Hg erhalten hatten. Trotz reichlicher Salvarsangaben war die Iritis nicht bloß aufgetreten, sondern sie hatte sich dauernd verschlimmert. Hätte es sich um eine Art „Herxheimerreaktion" gehandelt, so hätte die dauernde Salvarsanzufuhr (von unzureichenden Mengen kann keine Rede sein!) bessern müssen. Mithin ist einmal der Satz des Herrn *Lesser*, „Salvarsan sei für jedes Luessymptom ‚*das*' Heilmittel", in dieser Ausdehnung nicht gültig; ferner müssen solche Iritiker, die sich unter nur spezifischer Allgemeinbehandlung *verschlimmert* haben, zuerst nur symptomatisch, das heißt lokal behandelt werden und sowohl Hg wie Salvarsan zunächst fortgelassen werden.

Herr *Rosenthal* möchte seinen in der vorigen Sitzung gemachten Ausführungen hinzufügen, daß das seltenere Auftreten von Iritis neben häufigeren Beobachtungen von Chorioretinitis schon vor dem Kriege auch in Frankreich bemerkt wurde. Die Ausführungen *Buschkes*, betreffend das Calomel, unterstützt er, aber nach manchen Richtungen zieht er das Oleum cinereum (gutes Präparat, vorsichtige Dosierung usw.), besonders in der Privatpraxis, auf Grund langjähriger Erfahrungen vor. Von einer sicheren Heilung nach Salvarsan kann man nicht sprechen, da in manchen Fällen selbst nach größten Dosen und wiederholten Kuren sowohl Rezidive auftreten als auch die Wassermannsche Reaktion positiv bleibt. Gerade bei dieser Kategorie von Kranken wirkt das Oleum ciner. besonders gut. Die „vorsichtigen" Kuren der Ophthalmologen sind häufig unzureichende Kuren, daher kommen auch die nicht seltenen Rezidive.

Herr *Meisner:* Die Frage, ob die luetischen Iritiden abgenommen haben, verdient noch von einem anderen Gesichtspunkt aus betrachtet zu werden. Aufgefallen ist sie auch hier in der Universitätsaugenklinik. Nun ist ja das Material an Iritis in einer Augenklinik ganz anders zusammengesetzt, wie das eines Arztes für Geschlechtskrankheiten. Der Augenarzt ist heutzutage, vor allem Dank den verbesserten optischen Hilfsmitteln der Firma Zeiß, in der Lage, die Diagnose nach der Ätiologie einer Iritis viel sicherer beantworten zu können als früher. Es muß hervorgehoben werden, daß fraglos ein Teil der uns als Iritis luetica zugewiesenen Iritiden auf Tuberkulose beruht. Die sichere Unterscheidung war früher ohne feine optische Hilfsmittel in manchen Fällen nicht möglich. Daher ist nicht von der Hand zu weisen, daß auch früher ein Teil

Digitized by Google

der als luetisch angesehenen Iriserkrankungen in Wahrheit tuberkulös gewesen ist. Selbst die Diagnose ex juvantibus ist nicht unbedingt statthaft, da ja tuberkulöse Erkrankungen zum Teil spontan heilen, warum also auch nicht bei beziehungsweise nach einer antiluetischen Kur.

Herr *Fehr:* Die bedeutungsvolle Frage, soll man die *tabische Sehnervenatrophie* antiluetisch behandeln oder nicht, ist viel umstritten. In Anbetracht der so schlechten Prognose genügt zur Bejahung dieser Frage schon die Erkenntnis, daß die antiluetische Kur nicht schädlich wirkt. Mag man, was das Quecksilber anbetrifft, noch Zweifel an der Unschädlichkeit hegen; für das Salvarsan sind diese sicher nicht berechtigt. Ob Salvarsan günstig wirkt, läßt sich freilich bei der bekannten Verschiedenheit im Verlauf der einzelnen Fälle noch nicht sagen; dazu sind größere Statistiken von jahrelang beobachteten Fällen und Vergleich mit nichtbehandelten notwendig. Wir können bisher nur von Eindrücken reden. Den Eindruck aber hat F. gewonnen, daß eine lange Zeit, durch Monate und Jahre fortgesetzte Salvarsankur den Verfall der Sehkraft zum mindesten verzögern kann. Er behandelt seit Jahren alle Fälle von tabischer Sehnerven-Atrophie mit fortdauernden Salvarsaninjektionen. Oft versagte die Kur ganz, ebenso oft aber glaubte er einen günstigen Einfluß erkennen zu können. Die im Krankenhause behandelten Fälle waren bei der Aufnahme meist zu weit vorgeschritten und sind auch nicht genügend lange Zeit in Beobachtung gewesen, um verwertet werden zu können. Geeigneter zur Beurteilung sind die Fälle aus der Privatpraxis, die zum Teil zusammen mit Professor Wechselmann behandelt wurden. F. sah 2 Fälle, die nach 5 Jahren, 1 Fall, der nach 3 Jahren und 2, die nach 2 Jahren noch ein brauchbares Sehvermögen behalten haben. Die Kur ist auch schon deshalb berechtigt, weil man nie mit Sicherheit wissen kann, ob nicht noch eine Lues cerebri mitspielt. Um sich vor Vorwürfen zu schützen und zu vermeiden, daß eine trotz der Kur fortschreitende Verschlechterung der Behandlung zur Last gelegt wird, ist es notwendig, den Patienten vorher so schonend wie möglich aufzuklären.

Herr *Edmund Saalfeld* glaubt, da die Diskussion den ursprünglichen Rahmen überschritten hat, darauf hinweisen zu dürfen, daß er in der letzten Zeit in der Praxis auffallend viel Salvarsanschädigungen beobachtet hat und fragt, ob dieselbe Beobachtung auch von anderer Seite gemacht worden sei. S. wandte sich wegen der Zwischenfälle an die Fabrik in Höchst und erhielt die Antwort, daß die nach den Injektionen aufgetretenen Schädigungen höchstwahrscheinlich durch das Spritzenmaterial bedingt sei; eine Annahme, die S. in seinen Fällen für unzutreffend erklärt.

Herr *Krückmann:* Ob die Neuritis optici luetica häufiger geworden ist, kann ich nicht sagen. In den letzten Jahren, und besonders während der Kriegszeit, wurde eine Zunahme von Optikuserkrankungen mit zentralem Skotom beobachtet, deren Ätiologie noch nicht geklärt ist. Daß diese Erkrankung des Sehnerven auch Luetiker befallen hat, wobei sie selbst durchaus nicht luetischer Natur war, ist vielfach zu verzeichnen gewesen. Dieselbe Beobachtung ist auch schon früher gemacht worden, aber in der jüngsten Zeit hat sich, namentlich auch in Amerika, England und Frankreich, diese Erkrankung häufiger gefunden. Im sekundären

Digitized by Google

Stadium kommen Schwellungen und Rötungen an der Papille vor. Diese Fälle kommen dem Augenarzt nur selten zu Gesicht, weil sie fast niemals zu funktionellen Störungen führen. Ich habe sie früher nur dann gesehen und auch beschrieben, als ich die Kranken der Leipziger Dermatologischen Klinik während zweier Jahre methodisch untersuchte. Über die Vorzüge des Calomel vor anderen antiluetischen Mitteln fehlen mir die Erfahrungen, doch soll auch das Calomel von jetzt an zur Behandlung herangezogen werden. Ich möchte nochmals betonen, daß wir in unserer Klinik jegliche Therapie möglichst vermeiden, welche zu solchen Reaktionen zu führen vermögen, die optische Dauerschädigungen nach sich ziehen können. Erst nach Beseitigung dieser Gefahr wird und muß gründlichst mit energischen Mitteln vorgegangen werden.

Herr *Fritz Lesser:* Die Iritisfälle des Herrn *Crzellitzer* sind mir bekannt, da ich für das betreffende Lazarett die Wassermannuntersuchungen auszuführen hatte. Die Fälle waren durchweg kombiniert behandelt worden. Die Kur war einheitlich auf 10—12 Hg-Salizyl- und 5—6 Neosalvarsaninjektionen (dos. III) normiert. Wie will man bei einer solchen kombinierten Behandlung beweisen, daß die Iritis durch Salvarsan verschlechtert wurde? Und das gleiche gilt von vielen sogenannten Salvarsanschädigungen (Dermatitis usw.) nach kombinierten Kuren. Daß Herr *Buschke* oft die Syphilis durch viele Hg-Kuren ausgeheilt zu haben glaubt, bezweifle ich nicht, nur ist das propter hoc nicht erwiesen. Da derselbe Erfolg schon nach einer Hg-Kur, ja sogar ohne Hg-Behandlung erzielt wird (Naturheilung). Der hiergegen erhobene Einwand, daß trotz negativer Wa.R. später doch Tabes usw. auftreten kann, trifft auch für die ausgiebig mit Quecksilber behandelten Fälle zu. Wenn Herr *Rosenthal* die Frage aufwirft, was denn aus den Fällen wird, bei denen durch Salvarsan die Wa.R. nicht negativ werden will, so lautet die Antwort, daß diese Fälle eben durch medikamentöse Behandlung nicht geheilt werden und, wofern nicht Naturheilung eintritt, ungeheilt bleiben. Ich habe nie behauptet, daß alle Fälle von Lues ausgeheilt werden können. Ich glaube, für das Gros der Fälle gibt es entweder eine Abortivheilung oder Naturheilung; was nicht hierunter fällt, bleibt zum großen Teil ungeheilt. Wenn sich die syphilitischen Augenerkrankungen von vorn nach hinten verschoben haben, so spielt meines Erachtens die Salvarsanunterbehandlung in der Frühperiode dabei eine Rolle (Neurorezidive). Bezüglich der Dosierung des Salvarsans in der Frühperiode möchte ich sagen: Zu vorsichtig heißt unvorsichtig sein.

Herr *Paderstein:* Es ist gesagt worden: „Im späteren Stadium der Syphilis seien Neurorezidive nicht zu befürchten; es dürfe nicht nur das Auge, es müsse auch die Syphilis des Kranken behandelt werden. Die vorsichtige Behandlung sei meistens eine unzureichende Behandlung." Da erscheint es mir angebracht, eine Erfahrung mitzuteilen, bei der die angeführten Momente mitgewirkt haben. Im Jahre 1918 kam auf meine Augenstation ein 29 Jahre alter Jäger mit doppelseitiger Neuritis optica. S. rechts $^3/_{50}$, links $^1/_{50}$. Er hatte vor 6 Jahren wegen eines Schankers eine 6wöchige Schmierkur durchgemacht. — Es wurde eine neue Schmierkur eingeleitet, 3 g pro die, zugleich Jodkali gegeben. Es trat eine unerwartet schnelle Besserung ein. Schon nach 4 Tagen war S. rechts $^5/_8$, links $^5/_{60}$. — Ich erzählte diesen ungewöhnlichen Erfolg meinem

Digitized by Google

Tischnachbarn, einem erfahrenen Breslauer Dermatologen, Schüler von Neißer. Er meinte, solche schnellen Erfolge der Schmierkur seien das Unheil für die Kranken. Sie würden so vielleicht von ihrem Augenleiden, aber nicht von ihrer Syphilis geheilt. Eine Heilung sei nur durch gründliche kombinierte Behandlung zu erreichen. Meine Frage, ob denn nicht bei noch bestehender Neuritis die Anwendung von Salvarsan zu gefährlich sei, wurde verneint. — Wir standen im vierten Kriegsjahr. Ich hatte während des Krieges keine Möglichkeit, die Literatur zu verfolgen, wußte aus den früheren Erfahrungen, daß Salvarsan, im Gegensatz zu anderen Arsenpräparaten, Atoxyl, Arsazetin, den Schnerven weniger gefährdet als andere Hirnnerven, besonders den Acusticus. So entschloß ich mich denn, auch um den Mann nicht allzulange der Front zu entziehen, zur gemischten Behandlung. Am 28. 4. 18 erhielt er 0,45 g Neosalvarsan intravenös. 2 Tage darauf Klagen über Kopfschmerzen und Flimmern, S. beiderseits $^5/_{60}$, am 3. 5. 18, also 5 Tage nach der Injektion, waren beide Augen völlig erblindet. Die Pupillen waren lichtstarr, die rechte etwas weiter als die linke. In der Netzhaut und auf dem Sehnervenkopf fanden sich feine, streifige und punktförmige Blutungen, in der Netzhautmitte neben gelblichen Stippchen eine feine Blutung, die Netzhautarterien deutlich verengt. Unter energischer Behandlung, Schmierkur 3 g, Schwitzen, Jodkali, Aderlaß, trat rechts am zweiten, links aber erst am 13. Tag nach Einsetzen der Amaurose die erste Lichtempfindung wieder auf. — Nach wochenlanger Behandlung ist schließlich, trotz Entfärbung der Sehnerven, ein leidliches Sehvermögen beiderseits erhalten worden. Es verblieben aber zentrale Skotome, die voraussichtlich Berufsinvalidität herbeigeführt haben. — Nach einer solchen Erfahrung kann ich den Mahnungen zur Vorsicht bei der Behandlung aller syphilitischen Augenerkrankungen, bei denen eine Neuritis optica festgestellt ist oder bei undurchsichtigen Medien in Frage kommen kann, nur dringend beipflichten. Unter Vorsicht verstehe ich, daß man sich zunächst mit der bewährten Schmierkur begnügt, zumal wenn sie anschlägt. Entläßt man den Kranken nach Heilung seines Augenleidens mit dem Rat, sich nun seine Syphilis auskurieren zu lassen, so ist allerdings zu befürchten, daß der Patient, wenn er keinerlei Beschwerden hat, diesen Rat erst befolgt, wenn ihn etwa die ersten tabischen Symptome wieder zum Arzt treiben. Es dürfte sich also empfehlen, die Salvarsanbehandlung folgen zu lassen, so lange der Kranke noch unter der Kontrolle des Augenarztes steht.

Herr *Fehr* warnt davor, das heute häufiger beobachtete Vorkommen der Neuritis optica dem Salvarsan zuzuschreiben. Aus Furcht vor Salvarsanschädigung werden eben die Luetiker jetzt mehr gespiegelt als früher. Da die Sehnervenaffektionen gar keine subjektiven Störungen zu machen brauchen, kamen diese bisher nur seltener zur Beobachtung. F. hat schon im Jahre 1912 bei einer regelmäßigen und wahllosen Untersuchung von 2600 Luetikern, die keine Sehstörungen zeigten, vor Beginn der Behandlung in 2,2 % der Fälle Neuritis optica resp. Stauungspapille feststellen können.

Herr *Buschke:* Die Bemerkungen von Herrn *Czellitzer* scheinen mir von großem Interesse und erinnern mich daran, daß in der ersten Salvarsanperiode — als noch hohe Dosen Altsalvarsan gegeben wurden — die Iritis-

Digitized by Google

fälle sich besonders häuften, so daß ich dieselbe damals von einem meiner Assistenten als einen Beweis für die damals von mir angenommene neurotrope Natur des Salvarsans publizieren ließ. Es muß also ein markanter Unterschied in therapeutischer Beziehung aufs Auge zwischen der heutigen und der damaligen Behandlung bestehen. Daß eine Verwechslung mit tuberkulöser Iritis in diesen Fällen vorliegt, glaube ich doch nicht annehmen zu müssen, wenn es sich im übrigen um nichttuberkulöse Patienten handelt und die Affektion schnell auf die Behandlung sich zurückbildet. Das letztere Moment möchte ich auch für die syphilitische Natur der beobachteten Optikusaffektionen anführen. Was die Bemerkungen von Herrn Lesser betrifft, daß mit der Quecksilberbehandlung in den 400 Jahren nur wenige Patienten geheilt sein sollen, so dürfte das schon im Hinblick darauf abzulehnen sein, daß sonst Paralyse und Tabes eine viel größere Verbreitung hätten finden müssen, als es tatsächlich der Fall ist. Was das graue Öl betrifft, so habe ich dasselbe allerdings nach den Erfahrungen an der Neißerschen Klinik aufgegeben und für die Intensivbehandlung mit Quecksilber Calomel ausschließlich benutzt.

Herr *Rosenthal* erwidert, daß die Erfahrungen des Herrn *Buschke* über Oleum cinereum aus seiner Assistentenzeit in der Neißerschen Klinik stammen, wo damals sehr große Dosen — 14 Teilstriche der Zielerschen Spritze — angewendet wurden. Wer gibt heute noch derartige Mengen? Daher sollte Herr B. seine damaligen Beobachtungen einer Revision unterziehen.

Herr *Josef Schumacher:* Ich bin ebenfalls ein großer Anhänger des Salvarsans. Aus diesem Grunde möchte ich aber darauf hinweisen, daß man nur dann von reinen Salvarsanschäden sprechen darf, wenn man gleichzeitig kein Quecksilber verabfolgt hat. So wurde erst kürzlich im Verein für innere Medizin von Neustadt ein Todesfall einer Schwangeren nach einer einseitig kombinierten Novasurol-Neosalvarsanbehandlung als Salvarsantodesfall deklariert. Die Todesursache hier ohne weiteres dem Neosalvarsan zuzuschreiben, ist nicht angängig. Denn wenn wir Novasurol und Neosalvarsan in der Spritze mischen und injizieren, so injizieren wir in Wirklichkeit diese Körper überhaupt nicht mehr, sondern ein bis jetzt vollständig unbekanntes chemisches Umsetzungsprodukt, über dessen Giftigkeit oder Ungiftigkeit wir bis jetzt nichts näheres wissen. Bis dahin muß man mit dieser Behandlungsart die größte Vorsicht walten lassen. Denn zweifelsohne wird dabei auch das Neosalvarsan chemisch verändert.

Herr *W. Friedländer:* Von der Brauchbarkeit des grauen Öles, ebenso von der des Neißer-Mercinols habe ich mich bei der *klinischen* Behandlung selbst der schwersten, veralteten Luesfälle in der Kriegszeit auf der gemischten Station des Reservelazarettes Tempelhof oft überzeugt. Schwere Hemiplegien luetischen Ursprunges vertrugen dieses starke Hg-Präparat gut und wurden durch dasselbe geheilt. Subtilste Technik (Spritze nach *Zieler* oder *Barthélemy*), langsam einschleichende Dosierung, sorgfältige Beachtung der Konstitution (Herz, Nieren, Darm!) sind unbedingte Vorbedingungen gefahrloser Behandlung. Calomelinjektionen sind sicherlich bei klinischer Behandlung der Kranken ebenfalls brauchbar und äußerst wirksam; bei ambulanter Behandlung sieht man oft unerträgliche Schmerzen, ferner Ohnmachtsanfälle und muß daher die Kuren milder ge-

Digitized by Google

stalten. Für die ambulante Luesbehandlung leistet zurzeit die kombinierte Hg-Neosalvarsantherapie sehr gutes in gefahrloser, für die arbeitenden Kranken gut erträglicher Weise. Das bei gesundem Herzen gut ertragene Hg salicylic., das schon stärkere Hg thymol. aceticum (beide haben annähernd 60% Hg) sind mit Recht die meist gebrauchten Präparate. Bei diesem Stande sehe ich keinen Grund, zu der reinen, noch nicht lange genug erprobten Salvarsantherapie überzugehen. Auch in der Zeit vor Erfindung des Salvarsans sind schwerste Luesfälle mit lange genug fortgesetzter Einreibungskur restlos ausgeheilt worden im klinischen Sinne. Übereinstimmend versichern das die meisten Ophthalmologen; kürzlich hat Geheimer Rat *Hirschberg* (im Verein für innere Medizin) in überzeugender Weise auf Grund seiner 40jährigen Erfahrungen auf diese Erfolge mit Hg bei der Augensyphilis fast aller Lokalisationen erst wieder hingewiesen. Die negative Wa.R. ist kein Beweis für die erfolgte Heilung der Lues; haben doch etwa 50% aller Tabiker negative Wa.R. Auf Grund von Erfahrungen mit der *Linser*schen Kombination muß ich von deren Anwendung *abraten;* die Mischung ist *chemisch* bisher nicht analysiert; *praktisch* sah ich zwar Hg-Wirkung, aber auch viel früher und viel stärker Hg-Nebenwirkungen (Stomatitis, Enteritis). *Biologisch* scheint mir die intravenöse Darreichung des Hg auf falschen Füßen zu stehen. Schon vor Jahrzehnten ist die von *Baccelli* inaugurierte intravenöse Hg-Therapie zwar versucht, aber wieder verlassen worden (L. Meyer; Klinik Blaschko). Literatur: Therap. Monatsh. 1894. S. 630.

Herr *Eicke:* Auf die Anfrage des Herrn *Saalfeld* möchte ich erwidern, daß auch wir bei reiner Salvarsantherapie in den letzten Monaten mehr Nebenerscheinungen beobachtet haben als früher. Wir können uns nicht des Eindrucks erwehren, daß die jetzt hergestellten Präparate, das Neo- wie das Natriumsalvarsan, nicht mehr dieselbe Güte haben wie vor dem Kriege. Die Präparate erscheinen uns nicht nur toxischer, sondern auch in ihrer Heilwirkung herabgesetzt. Beim Linserschen Verfahren haben wir bisher keine üblen Zufälle gesehen, doch sind unsere Versuche noch nicht zahlreich genug.

Sitzung am Dienstag, den 15. März 1921.

(Zu dieser Sitzung waren die Mitglieder der Berliner urologischen Gesellschaft eingeladen.)

Vorsitzender: Herr *O. Rosenthal.* Schriftführer: Herr *Edmund Saalfeld.*

1. Herr *Heller*:

a) Zur Frage der Kontagiosität der spitzen Kondylome.

Die Kontagiosität der spitzen Feigwarzen ist heute noch eine nicht gelöste Streitfrage. Allgemeine Erwägungen sprechen für, praktische Erfahrungen gegen eine Übertragungsmöglichkeit der Condylomata acuminata. Im Altertum sah man in den Feigwarzen Folgeerscheinungen einer ausgedehnten geschlechtlichen Betätigung, die vor allem bei Päderasten beschrieben und zum Gegenstand von Witzen gemacht wurde. Wenn man nicht genauer die Mentalität der Römer der Kaiserzeit gegenüber der Frage der Ansteckungsfähigkeit der Geschlechtskrankheiten kennt, würde

Digitized by Google

man einige Epigramme des Martial als Beweis der Kontagiositätslehre ansehen. Ich möchte die in ihrem Wort- und Sinnwitz an die Produkte der Saphirschen oder an Glasbrennersche Muse erinnernden Epigramme anführen:

I 65: Wenn ich sage Ficūs, dann lachst du Caecilianos
Wie zum barbarischen Wort, und du verlangst *ficos*.
Nennen werd' ich ficūs, was auf Bäumen wachsend wir kennen,
Nennen werd' ich's ficos, Caecilianos, bei dir.

XII 32: Seine Gärten verkaufte Labien, um Knaben zu kaufen;
Nichts als ein Feigenbeet hatte Labienus davon.

VII 31: Feiglein hat der Gemahl, feigwarzig ist Frau Gemahlin,
Tochter und Eidam trägt Feigen, das Enkelchen auch,
Nicht dem Verwalter, dem Amtmann und nicht dem stämmigen Werkmann,
Und dem Ackersmann nicht fehlte die garstige Geschwulst.
Da feigwarzig sowohl die Jungen sind ganz wie die Alten,
Wundert mich eins: es trägt keine Feigen dein Feld.

Heute glauben wohl die meisten Autoren an die Kontagiosität der spitzen Feigwarzen, ohne freilich viel klinische Beobachtungen für ihre Ansichten anführen zu können.

In seiner Monographie: Über die Ätiologie und Pathogenese der spitzen Kondylome, Malmö 1912, lehnt *Carl Cronquist* die Kontagiosität der spitzen Feigwarzen ab, gestützt auf experimentelle, pathologisch-anatomische und klinische Untersuchungen. Aus der Literatur führt er nur 11 Fälle an, in denen auf die Ansteckungsfähigkeit der Affektion aus der Erkrankung beider Konkumbenten geschlossen werden könnte. Von diesen scheidet er noch 5 Fälle aus, die er nicht für beweisend ansieht. Unter diesen findet sich auch ein von mir 1908 beschriebener. Es handelte sich um einen 30 Jahre alten, an spitzen Kondylomen leidenden Mann, dessen im 5. Monat schwangere Frau ausgedehnte spitze Feigwarzen hatte. Der Mann scheint zuerst an der Affektion gelitten zu haben; er hatte zwar 1 Jahr vorher eine Blasenreizung gehabt, zeigte aber ebensowenig wie die Frau Trippersymptome. Seit diesem 1898 beobachteten Fall habe ich bis zum Jahre 1920 nie wieder bei Mann und Frau spitze Feigwarzen gesehen, obwohl ich der Frage große Aufmerksamkeit entgegengebracht habe und über ein großes Krankenmaterial verfüge. Juni 1919 konsultierte mich der 27 jährige Arbeiter Sp. Er litt an spitzen Kondylomen, zeigte keine Trippersymptome. Er gab an, daß seine Frau Weihnachten 1918 im 7. Monat eine Frühgeburt gehabt habe; sie soll gleichfalls an der Affektion leiden. Da es mir aber nicht möglich war, mich von der Art der Krankheit der Frau zu überzeugen, so kann ich auf diese Beobachtung keinen Wert legen.

Dagegen ist der Fall, den ich Januar 1921 sah, geeignet, die Theorie der Infektiosität der Condylomata acuminata zu stützen. Der 50 jährige M., Werkmeister, hat nie Tripper gehabt; sein Harn ist frei von Tripperfäden. Seit 14 Tagen bemerkte er an der Eichel, und zwar ausschließlich am Bändchen, einige (4—5) erst linsengroße spitze Wucherungen. Eichelentzündung besteht nicht und soll auch nicht bestanden haben. Seit 5 Monaten ist er verheiratet. Die jetzt 38 jährige Gattin gibt an, vor der

Digitized by Google

Ehe nie Geschlechtsverkehr gehabt zu haben; sie leidet auch zurzeit fast gar nicht an Ausfluß (trotz der Gravidität). Der frisch gelassene Harn ist völlig klar. Sie befindet sich jetzt im 4. Schwangerschaftsmonate. Seit 8 Wochen bemerkt sie Wucherungen an ihren Geschlechtsteilen. Die kleinen Schamlippen, die Innenflächen der großen Labien, die Umgebung der Harnröhre sind von dichten Beeten kleiner, wenig verzweigter, fast gar nicht absondernder spitzer Feigwarzen erfüllt.

Hier handelt es sich um einen einwandfreien Fall; bei Mann und Frau nie Tripper; Ersterkrankung der Frau (Zeitpunkte des Krankheitsbeginns sind festgestellt); reger, wiederholter und wohl auch stark protrahierter Geschlechtsverkehr der nicht mehr jugendlichen Ehegatten; Erkrankung der Frau durch beginnende Gravidität unterstützt; nachträglich Erkrankung des 50 jährigen Mannes, der bisher — er hat zum zweiten Male geheiratet — trotz regelmäßiger geschlechtlicher Betätigung nicht an Balanitis oder sonstigen Eichelerkrankungen gelitten hatte.

Solche Fälle sprechen doch für die Infektiosität und beweisen meine Ansicht noch mehr als der negative Ausfall von Experimenten. Sicher gehören besondere Bedingungen zur Infektion; diese festzustellen, muß Aufgabe weiterer klinischer Beobachtung sein.

Aussprache:

Herr *Prytek* berichtet über einen ähnlichen Fall, bei dem ein 45 jähriger Patient und seine Ehefrau an spitzen Kondylomen litten, ohne daß irgendwelche prädisponierenden Momente vorlagen.

Herr *Baum* beobachtete bei einem männlichen Homosexuellen ohne Gonorrhöe Condylomata acuminata ausschließlich in der Genitokruralfalte, wahrscheinlich durch Übertragung entstanden.

b) Seltener Fremdkörper der Blase (Paraffin).

Fetthaltige oder fettähnliche Fremdkörper in der Blase sind wiederholt beschrieben worden. (Vgl. die Zusammenstellungen von *Prigl* und *Fritz Bodländer*, Zeitschr. f. Urologie 1917.) Seitdem *Lohnstein* 1907 das Verfahren angegeben hat, durch Benzineinspritzung die Fettmassen aufzulösen und operationslos zu entfernen, ist dies Verfahren von *Lenk*, *Pollak*, *G. Weiß*, *Posner* mit Erfolg durchgeführt worden. Wie schwierig die Diagnose werden kann, trotz der Vervollkommnung unserer Untersuchungsmethoden, zeigt meine eigene Beobachtung. Der 33 Jahre alte Arbeiter K. kam am 28. Dezember 1920 zu mir unter Klagen über Blasenbeschwerden und vor allem über Blasenblutungen. Es bestand bei ihm in der Tat eine starke Hämaturie; man konnte unschwer erkennen, daß das Blut erst in der Harnröhre oder in der Blase in den Harn gelangte. Im Sediment wurden nur rote und farblose Blutkörperchen, keine Zylinder gefunden; der Eiweißgehalt war stärker, als er bei einem Blasenkatarrh zu sein pflegt. Mit Rücksicht auf den plötzlichen Beginn der Erkrankung und auf die heftigen Schmerzen mußte ich an einen Stein denken, obwohl das Fehlen prämonitorischer Nierenschmerzen gegen Calculosis sprach. Da bei der starken Blutung eine Zystoskopie unmöglich war, spülte ich zunächst. Allmählich gelang es, vor allem nachdem ich Instillation mit 5—10%iger Liqu. ferrosesquichlorid-Lösung vorgenommen hatte, die Hämaturie zu beseitigen, so daß eine Zystoskopie möglich war. Ich fand keinen Stein, nur eine hoch-

Digitized by Google

rote, gleichmäßig geschwollene samtartige Schleimhaut. Selbstverständlich wurde alle Aufmerksamkeit auf den Blasenboden konzentriert, um den supponierten Stein zu entdecken. Eine Fortsetzung der durch den Katarrh indizierten Spülung der Blase hatte keinen Erfolg. Erst nach 3 Wochen, als ich den Gedanken der Nierentuberkulose erwog, teilte mir der Kranke mit, daß er selbst die Schuld an seinem Leiden trage, da er zu onanistischen Zwecken sich Paraffinstangen, die er sich selbst aus Paraffin hergestellt hatte, in die Blase gebracht hatte. Er übergab mir noch Stücke von dem benutzten Paraffin. Bei der am 24. Januar 1921 gemeinsam mit Herrn Dr. *Stutzin* vorgenommenen zystoskopischen Untersuchung ergab sich das Bild, das ich im Epidiaskop demonstrierte. Man sieht im Fundus der Blase auf der Höhe der Wasserfüllung einen zart durchsichtigen Fremdkörper schwimmen, durch den die noch stark rot gefärbte Schleimhaut durchschimmert. Der Befund erklärt das negative Resultat bei der ersten Untersuchung. In dem damals durch die unvermeidliche Blutbeimischung mehr getrübten Medium war der halbdurchsichtige Fremdkörper, durch den die hochrote Schleimhaut noch stärker durchschien, nicht gesehen worden, weil die Aufmerksamkeit nicht der Höhe der Blase zugewendet war. Da die näheren Umstände eine Behandlung des P. in seiner Wohnung nicht zuließen, wurde der kleine Eingriff der Benzineinspritzung (Benzin mit Wasser vermischt) im Krankenhaus von Herrn Geh. Rat Prof. *M. Borchardt* vorgenommen. Der P. hat den Eingriff besser vertragen, als ich bei seiner Wehleidigkeit annahm. Das Paraffin wurde mit dem Benzin entleert. Blasenspülungen bewirkten die völlige Heilung des Katarrhs.

Der Fall hat nur kasuistisches Interesse; immerhin beweist er, wie nötig es ist, bei Fremdkörperentzündungen der Blase auch an Fette und fettähnliche feste Kohlenwasserstoffverbindungen zu denken, die dank ihrer Lage leichter der Aufmerksamkeit entgehen als die auf dem Blasenboden befindlichen.

Herr *Buschke*: In der *Neisser*schen Klinik habe ich mehrfach Versuche gemacht, spitze Kondylome zu übertragen — ohne Erfolg. In Bestätigung des Gesetzes von der Duplizität der Fälle kann ich ebenfalls über einen Fall berichten, bei dem Paraffin aus der Blase eines 35jährigen Mannes entfernt werden mußte. Er hatte sich ein Licht, aus dem der Docht entfernt war, in die Harnröhre eingeführt. Die Masse war in die Blase gerutscht und hatte eine heftige hämorrhagische Zystitis hervorgerufen. Zunächst wurde letztere durch Spülungen gebessert, und dann mußte durch den Lithotriptor (durch unseren urologischen Consiliarius, Herrn Rothschild) stückweise das Paraffin entfernt werden. An spontan entleerten Stückchen konnte festgestellt werden, daß sich die Masse in Benzin nicht löste, wohl weil ein Ersatzprodukt des Paraffins vorlag. Die Zerkleinerung war schwierig, zumal bei stark blutigem und eitrigem Harn durch ihr geringes spezifisches Gewicht die Stücke auf der Flüssigkeit schwammen, teilweise auch der Blasenwand anhafteten. Schließlich entleerte der Patient alle Bröckel und wurde geheilt. Hätte er den Docht im Lichtbelassen, so wäre die Extraktion mittels des Lithotryptors leicht gewesen.

Herr *Stutzin*: Zur Demonstration von Herrn *Heller* bzw. Herrn *Buschke* möchte ich bemerken, daß es nicht absolut notwendig ist, daß das Paraffin sich gänzlich in der Blase auflöst. Es genügt, wenn das Paraffin sich durch die Benzinwirkung von der Blasenwand ablöst und

Digitized by Google

sich in einzelne Partikel zerlegt, wie dies in dem Fall von Herrn *Heller* gewesen ist. Der Patient stößt dann die einzelnen Partikel in der Regel ohne weiteres aus, so daß man von dem Gebrauch des Lithotriptors in den meisten Fällen absehen kann.

Herr *Frank* hat unter einer größeren Zahl von Fällen, welche wegen Phimose und gleichzeitiger Condylomatosis zirkumzidiert wurden (geschlechtliche Ansteckungen waren nicht vorhergegangen), zwei oder drei gesehen, in welchen auch die sonst gesunde Ehefrau Condylomata acuminata an den Geschlechtsteilen aufwies.

2. Herr *Balog*-Budapest (als Gast):

Die chronische Gonorrhoe des Mannes im Lichte der Adnexpathologie (auf Grund der Arbeiten *R. Picker*'s in Budapest).

Der Grund dessen, daß so viel als geheilt entlassene gonorrhoekranke Männer infektiös sind, ist entschieden der Umstand, daß dem Haften der Gonokokken in den drüsigen Adnexen des Urogenitaltraktus zu wenig Aufmerksamkeit gewidmet wird, und daß die Gonorrhoe von den meisten Ärzten als eine Erkrankung der Harnröhrenschleimhaut betrachtet und so behandelt wird. Die Erkrankungen der Samenblasen hielt man für Raritäten (*Lallemand* 1836, *Humphry* 1872, *Thompson*, *Feleky* usw.). Seit 1908 weist *R. Picker* auf Grund der durch die topische Diagnose gewonnenen Sekrete auf die Tatsache hin, daß in den meisten Fällen der chronischen Gonorrhoe der Retentionsherd in den Samenblasen und Ampullen zu finden ist. Nachdem seine Mitteilungen (Studien zur Pathologie der Gonorrhoe, topische Diagnose usw.) heftig bestritten worden sind, entstand eine Notwendigkeit der genauen Untersuchung der Adnexe des männlichen Genitaltraktus. Die Resultate waren verblüffend. Die Samenblasen und Ampullen wurden nach Füllung mit *Beck*scher Paste (durch das Vas deferens) geröntgt, und die Feinheit dieser Darstellung übertrifft alle bisherigen Präparationen. Von den bakteriellen Befunden abgesehen, zeigen die Bilder, wie diese Organe für Ansiedlung von Bakterien geeignet sind.

Die verschiedenen Typen der *Picker*'schen Einteilung von Samenblasen und Ampullen werden durch Lichtbilder und beim Prof. *Koch* angefertigte Präparate demonstriert.

Die Erkrankungen dieser komplizierten Organe (die Länge mancher Samenblasen beträgt 20—25 cm mit einem Volumen bis 10 ccm) können kaum durch chemische oder instrumentelle Eingriffe beeinflußt werden; vielmehr kann eine Heilung durch systematische Entleerungen — Verbesserung der Abflußmöglichkeit — erreicht werden. Zu dieser Behandlung müssen wir die Organe gut erreichen, palpieren und exprimieren, was am besten in der von *Picker* angegebenen Stellung möglich ist. Die Samenblasen und Ampullen sind an der hinteren — unteren — Wand der Blase fixiert, und nur die gefüllte Blase gibt ihnen eine prall-elastische Unterlage. Patient steht nach Auffüllung seiner Blase am Trittbrett des Untersuchungsstuhles breitbeinig, mit etwas gebeugten Knien, Oberkörper senkrecht oder etwas zurückgebeugt, damit so die zu untersuchenden Organe noch näher dem Anus kommen. Eventuell wird er aufgefordert, auf den Finger des Untersuchenden aufzusitzen, um so den Damm durch Eigengewicht hochzudrücken. In dieser Stellung ist jede Samenblase

Digitized by Google

und Ampulle leicht zu untersuchen, und bei wenig Übung fühlt man die feinsten Details. Patient hält sich mit einer Hand fest; mit der anderen hält er ein Uhrschälchen vor das Orificium, in welchem die frei abtropfenden Sekrete aufgefangen werden. Bei der topischen Diagnose werden die einzelnen Organe für sich ausgepreßt, inzwischen immer Reinspülung und Füllung der Blase. Die Füllung der Blase ist auch deswegen wichtig, weil die gelockerten und nicht abgetropften Abgüsse erst durch die Miktion, besonders an deren Ende, durch den Schließmuskel zutage befördert werden. Die normalen Bestandteile der Exprimate werden im filtrierten Urin oder Prostatasaft aufgelöst; Prostatasekret selbst lassen wir meist auf dem Objektträger sedimentieren, damit die Eiweißkörper ausfallen; dann saugen wir die Flüssigkeit mit Fließpapier ab und verfertigen von den zelligen Elementen ein klares Präparat.

Die Behandlung besteht je nach dem Ausfallen der topischen Diagnose in der Beseitigung einer ev. Nierenkrankheit oder Pyelitis durch Operation, oder Nierenbeckenwaschungen; bei Adnexitiden in systematischer Expression der erkrankten Organe (täglich oder jeden zweiten Tag) mit Spülungen; bei Erkrankung der Urethra durch Dilatationen, Massage und Spülungen. Instillationen verwenden wir nicht, da sie das Krankheitsbild unnütz verändern; sie sind außerdem, was endgültige Heilung anbelangt, direkt gefährlich. Als Reizmittel kommt Coitus condomatus und Massage nach Urinlassen in Frage, wobei wir die deszendierende Vermehrung der Bakterien freigeben.

Die Auffassung, die Gonokokken müßten intrazellulär liegen, ist falsch. Die Harnröhre gewöhnt sich mit der Zeit an eine gewisse Zahl von Bakterien und reagiert nur mit Schleimbildung — in diesem Schleim können massenhaft Gonokokken sein; sie werden eben nicht phagozytiert.

So finden wir ohne Ausfluß bei klarem Urin Adnexerkrankungen. Jedoch können wir bei all diesen Fällen im klaren Urin Eiter nachweisen, am besten mit der *Donne*schen Eiterprobe (zu 8—10 ccm Urin kommt in einem Reagenzröhrchen 10—12 Tropfen 20 %ige Kalilauge, die die Eiterkörper löst, und die durch Schütteln entstandenen Luftbläschen können in der gallertartigen Flüssigkeit nicht aufsteigen).

Refraktäre, unheilbare Fälle gibt es nicht; die bisher als solche angesehenen beruhen auf ungenügenden anatomischen und bakteriologischen Kenntnissen und sind Folgen einer irrationellen Therapie.

Auf Grund des palpatorischen Befundes kann man nicht aussprechen, ob die Adnexe gesund sind; da entscheidet nur der mikroskopische Befund. In den normalen Sekreten finden wir weder Bakterien noch Eiterkörper.

Über Anatomie, Pathologie, Klinik und Therapie der Adnexerkrankungen wird *Pickers* bald erscheinendes Buch ausführlich Auskunft geben.

Es ist sicher, daß die Gonorrhöeforschung in der nächsten Zeit große Fortschritte machen wird, und es ist anzunehmen, daß es bald gelingt, eine generelle Therapie zu finden.

Pickers Arbeiten bleiben auch dann grundlegend für die Diagnose der bakteriellen Erkrankungen des Urogenitaltraktus.

Aussprache:

Herr *Arthur Lewin*: Zu den Ausführungen des Herrn B. bemerke ich zunächst, daß ich schon vor etwa 20 Jahren in einer gemeinschaft-

Digitized by Google

lichen Arbeit mit meinem damaligen Assistenten Dr. *Bohm* „Über Spermatozystitis gon." (Ztschr. für Urologie) auf die außerordentliche Wichtigkeit und Häufigkeit der Samenblasenerkrankungen bei Gonorrhöe hingewiesen habe; ich habe schon damals die Parallele mit den gonorrhöischen Tubenerkrankungen beim Weibe betont; in der Tat haben die Samenblasen auch in bezug auf die histologischen Verhältnisse (Epithel usw.) die größten Ähnlichkeiten mit den Tuben, denen sie auch in bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung und prognostische Bedeutung sehr nahekommen. — In der Tat ist die Spermatozystis gon. stets als eine prognostisch sehr ernste Komplikation anzusehen, ja vielleicht als die schwerste, wenn man von den Allgemeinerkrankungen (gon. Sepsis, Gelenk, Herz) absieht. — Herr *Balog* weiß auch aus wiederholten Besuchen in meiner Poliklinik, daß der Diagnose der Samenblasenerkrankungen eine große Bedeutung beigelegt wird. Allerdings gelingt es in der Mehrzahl der Fälle bei genügender Übung in der Palpation, die gon. Samenblasenerkrankungen zu diagnostizieren; daß es gelegentlich nicht möglich ist, ersieht man aus den schönen *Picker*schen Abbildungen, die uns Herr B. hier vorgeführt hat; nur selten finden wir einkammerige Schläuche: zumeist sind die Samenblasen vielkammerig, sie ragen weit in die hintere Blasenwand hinauf und sind auch bei noch so geschickter Untersuchung dem tastenden Finger nicht zugängig; oft genug müssen wir uns mit der Palpation der Ampulle begnügen und aus diesem Befund diagnostische Rückschlüsse ziehen.

Ganz entschieden muß ich aber Einspruch erheben gegen die sehr aktive, von Herren *Picker* und *Balog* empfohlene intensive Massage der Samenblasen für therapeutische und insbesondere für diagnostische Zwecke; ich halte diese Methode für äußerst gefährlich und bin überzeugt, daß hierdurch schwere Komplikationen (Epididymitis, Gelenkerkrankungen, Sepsis) entstehen; ich habe wiederholt derartige Fälle gesehen, bei denen sogar tödliche septische gon. Erkrankungen als Folgen der zu brüsken Massage angesehen werden mußten. — Ich bin auch deswegen nicht so glücklich wie Herr B., über so zahlreiche und endgültige Heilungen der Spermatozystitis gon. zu verfügen; es geht ja auch ohne weiteres aus den vorgeführten Abbildungen hervor, daß ein so vielfächeriges Organ wie die Samenblase bei Eiterretentionen die denkbar ungünstigsten Abflußverhältnisse darbietet, und so kommt es sehr häufig zu langdauernden Eiterungen, vielfachen Rezidiven und häufigen Ausgang in fibröse, harte, kallöse Narbenbildungen, wie wir sie bei der gonorrhöischen Epididymitis als Regel sehen. — Bei der vorgeschrittenen Zeit will ich mich über die therapeutischen Besprechungen nicht weiter auslassen und verweise auf meine oben zitierte Arbeit gemeinschaftlich mit Dr. *Bohm* in der Zeitschrift für Urologie.

Herr *E. Frank*: Daß über die infektiöse Entzündung der Samenblasen und deren Behandlung in der Literatur nur ganz spärliche Angaben vorhanden seien, ist irrig. Die amerikanische Literatur ist reich an solchen; ich nenne nur die Namen *Fuller, Belfield, Alexander* und *Robinson. Guelliot* und *Lloyd* verdanken wir gute Arbeiten, nachdem viel früher schon *Lallemand, Civiale, Rapin* u. a. sich eingehend mit der gonorrhoischen und bakteriellen Samenblasenentzündung beschäftigt hatten. Von neueren Arbeiten sind die von *Jeanbreau* und *Voelcker* zu nennen. Ich selbst habe seit dem Jahre 1897 in mehreren Arbeiten auf die große Häufigkeit des

Digitized by Google

Befallenseins der intrapelvinen Geschlechtsorgane, besonders der Samenblasen beim Tripper, hingewiesen und therapeutische Richtlinien angegeben. Es muß begrüßt werden, daß der Vortragende die schönen Arbeiten *Pickers* in Erinnerung gebracht hat, die besonders durch ihre anatomische Grundlage sehr zur Klärung der Frage beigetragen haben. Zu den bisher gemachten Ausführungen habe ich folgendes zu bemerken. Einer generellen Vornahme der Massage bei allen entzündlichen Erkrankungen der Samenblasen kann ich nicht zustimmen. Die ausgezeichneten Untersuchungen *Simmonds* haben uns gelehrt, daß viel häufiger, als bisher angenommen wurde, die männliche Genitaltuberkulose genitoprimär als Samenblasenkatarrh auftritt, während in diesem Stadium die für Samenblasentuberkulose charakteristischen Palpationsbefunde noch gänzlich fehlen. Für das Gefühl besteht kein Unterschied gegenüber anderen infektiös-entzündlichen Zuständen. Massage so erkrankter Samenblasen kann für das weitere Schicksal solcher Tuberkulosen von verhängnisvollster Bedeutung sein. Nicht weniger wie den unkritischen Radikalismus verwerfe ich das Schema der Nichtmassage bei jeder frischen Samenblasengonorrhöe, wie es vom Vorredner aufgestellt wurde. Schaden wird die Massage immer nur dann stiften, wenn die Schleimhautschwellung in den Samenblasen zu der Enge ihrer Ausführungsgänge in einem besonders ungünstigen Verhältnis steht, wenn die Mündungen der Ductus ejaculat. verlegt sind, oder endlich, wenn abgeschnürte Divertikel der Samenblasengänge infiziert sind, wie das an einzelnen der gezeigten anatomischen Präparate ersichtlich war. Da kann der durch die enorm reiche Gefäßversorgung der Samenblasen besonders ausgedehnte Zusammenhang mit dem Kreislauf böse Folgen herbeiführen. Nur wenn die Ausdrückbarkeit eines Drüsenschlauches sicher möglich ist, darf man versuchen, das in ihm enthaltene krankhafte Sekret auszudrücken. Ein wichtiges therapeutisches Unterstützungsmittel ist die Hitzebehandlung. In einer Arbeit über Resorption und Ausheilung von entzündlichen Infiltraten in den samenleitenden Organen habe ich 1907 darauf hingewiesen, daß gerade die an den engen Ausführungsgängen sich abspielenden Entzündungsvorgänge diese verlegen und nicht selten ihren Verschluß herbeiführen können. Hier liegt eine häufige Ursache der verzögerten oder ausbleibenden Heilung. 1896 hatte ich den von *Arzberger* ursprünglich zur Behandlung proktitischer Prozesse angegebenen Kühlapparat derart modifiziert, daß er zur Hitzebehandlung infektiös-entzündlicher Prozesse in der Vorsteherdrüse und den Samenblasen verwendet werden konnte. Das gleiche Ziel von der Harnröhre aus zu erreichen, war der Zweck meiner 1913 zur Hyperämiebehandlung bei entzündlich-infiltrativen Erkrankungsprozessen in den Harnwegen angegebenen Hitzesonden. Die gleichzeitige Anwendung beider Verfahren leistet in schweren und langdauernden Fällen sehr gute Dienste und führt zur Ausheilung. Verlegte Ductus ejaculatorii durch Einführung einer feinen Sonde wegsam zu machen, ist *Luys*, mir u. a. öfter gelungen. Die auf den *Pickers*chen Veröffentlichungen und eigenen fleißigen Arbeiten fußenden Ausführungen des Referenten sind sehr zu begrüßen als eine brauchbare Waffe im Kampf gegen die immer noch so beliebte nichtssagende Diagnose „Urthritis post. chron.", die als ein Armutszeugnis in diagnostischer wie therapeutischer Hinsicht betrachtet werden sollte.

Herr *Stutzin*: Ich möchte nur auf die Behauptung des Herrn Vor-

Digitized by Google

tragenden zurückkommen, nämlich durch Stellungswechsel des Kranken die Blase dem per rectum palpierenden Finger näher zu bringen. Ich glaube, daß eine solche Behauptung nicht durch Photographien der äußeren Körperteile des lebenden Menschen, sondern erst durch exakte Versuche an der Leiche bewiesen werden kann. Solche Versuche hat uns der Herr Vortragende nicht mitgeteilt. Ich selbst aber habe zufällig ähnliche Versuche gemacht und sie 1917 in den *Brunns*schen Beiträgen für klinische Chirurgie niedergelegt. Ich habe, um die Dynamik der Sprengbarkeit der Blase sowie des Aufsteigens von Flüssigkeiten nierenwärts nachzuprüfen, die Blase von einem Ureter aus bei abgebundener Urethra gefüllt und dabei folgendes festgestellt: die hintere Blasenwand — und auf diese kommt es ja in diesem Falle an; denn die Adnexe liegen am unteren, hinteren Teil der Blase — dehnt sich zuerst und ganz schnell aus schon bei einer relativ kleinen Menge Flüssigkeit (ca. 200 ccm). Setzt man die Füllung der Blase fort, so verändert sich nur die Gestalt des oberen und vorderen Blasenteiles. Dieser, der extraperitoneale Blasenteil, steigt nach vorne und nähert sich den Bauchdecken. Die hintere Blasenwand nähert sich trotz maximaler Füllung der Blase dem Rectum nicht mehr. Dies kann man ohne weiteres feststellen, wenn man bei geöffneter Bauchhöhle die Hand an die hintere Fläche des unteren Blasenabschnittes führt. Wenn also bei einem solchen Experiment, wo die Blase maximal bis zu ihrer Sprengbarkeit gefüllt wird, und wo die Leiche sich in Rückenlage befindet, die hintere Blasenwand nicht weiter rektalwärts sinkt als gleich nach der ersten Füllung, so erscheint es mir noch weniger verständlich, daß dies beim stehenden bzw. halbsitzenden Menschen der Fall sein soll. Jedenfalls kann ich die Behauptung des Herrn Vortragenden nicht eher gelten lassen, als bis er dies durch exakte Versuche bewiesen hat.

Herr *Steffen*: *Balog* hat eine von mir vor 11 Jahren veröffentlichte Arbeit zitiert. Ich habe damals, als Assistent der Prof. *Wossidlo*schen Poliklinik, einige Fälle zusammengestellt, die trotz mannigfachen Wechsels der Silberpräparate stets wieder Gonokokken zeigten. Selbstverständlich waren es Erkrankungen mit Hauptbeteiligung der pars anterior. *Schwere Adnex*erkrankungen der pars posterior *waren nicht darunter*. Ich bezeichnete meine Fälle als refraktär gegen Silberverbindungen. Ich ließ es dahingestellt, ob es sich um eine gewisse Silberfestigkeit der betr. Gonokokkenstämme handelte, neigte vielmehr zu der Ansicht, daß die geschützte Lage der Gonokokken in tiefen *Littre*schen Drüsen das refraktäre Verhalten hervorrief. *Picker* hat meine Fälle so umgedeutet, daß schwere Adnexerkrankungen übersehen worden seien. Das ist nicht der Fall. Als Stütze für *Pickers* Theorie können meine damals veröffentlichten Krankengeschichten nicht dienen.

Herr *Balog*: Die Methode *Pickers* ist sehr einfach und erfordert minimale Übung . Weder die Expressionen noch die deszendierende Vermehrung sind für den Patienten gefährlich; dagegen sind sie das einzig rationelle Verfahren.

Der Vortrag wollte *Pickers* Ideen verallgemeinern, den Grund der hartnäckigen Chronizität mancher Gonorrhöefälle klarstellen und besonders den verhängnisvollen Begriff „Urethritis posterior" angreifen. Alle antiseptischen Spülungen, Medikamente, Vakzinotherapie können nur als Hilfsmittel neben der natürlichen Heilmethode, systematische

Digitized by Google

Entleerung der sich stauenden Sekrete, Abfluß und Zirkulationsverbesserung angesehen werden.

2. Herr *Salomonski*:

a) Die Uvachromphotographie (Farbenphotographie) im Dienst der Dermatologie. (Demonstration).

Von allen Methoden der Farbenphotographie ergibt entschieden das neue Uvachromverfahren nach *Traube* die vollkommensten Resultate, die bisher auf dem Gebiet der Farbenphotographie erzielt worden sind. Alle bisherigen Methoden — insbesondere auch *Lumière* — sind durch *Traubes* Erfindung weit überholt, sowohl durch die sehr vereinfachte Technik und Schnelligkeit (Momentaufnahmen) bei der Herstellung der Bilder als auch durch die naturgetreue Wiedergabe der Farben des aufgenommenen Objekts. Endlich können auch von jeder Aufnahme beliebig viel Abzüge hergestellt werden. Alle diese Eigenschaften eröffnen dem Uvachromverfahren eine ausgedehnte Verwendungsmöglichkeit für die verschiedensten wissenschaftlichen Gebiete, in erster Reihe aber für die Verwendung in der Dermatologie, besonders zu Lehrzwecken. Die nach dem *Traube*schen Verfahren hergestellten Uvachromien (farbige Diapositive) übertreffen in jeder Beziehung die besten Abbildungen und Moulagen. Man ist bei verhältnismäßig recht geringen Unkosten leicht in der Lage, so viele Stadien einer Hauterkrankung im farbengetreuen Bilde festzuhalten, wie sie kein noch so ausführlicher Atlas der Hautkrankheiten bieten kann und ist zugleich unabhängig von Irrtümern des nicht genügend dermatologisch geschulten Zeichners oder Modelleurs.

S. zeigt Studienaufnahmen von den allerzartesten bis zu den kräftigsten Farbentönen und Farbenübergängen (besonders auf der Haut!), sodann über 30 vorzüglich gelungene Aufnahmen von Hauterkrankungen.

b) Skizzierung von Tastbefunden der Prostata.

Während in den verschiedenen medizinischen Sonderfächern vielfach gut ausgebildete Methoden für die Skizzierung bestimmter Untersuchungsbefunde bestehen (Ophthalmologie, Gynaekologie usw.), besitzen die Fachärzte für Geschlechtskrankheiten keine allgemein angenommenen Methoden für die Skizzierung des Tastbefundes der Prostata. Die bisher übliche Art des Einzeichnens in den Abdruck eines Schemastempels genügt auf keinen Fall, schon weil Form und Größe der Prostata unberücksichtigt bleiben. Auch ist es erwünscht, daß eine Skizzierungsmethode des Tastbefundes vorhanden ist, die es dem schlechtesten Zeichner gestattet, sich ihrer mit gutem Erfolg zu bedienen und gleichzeitig für Lehrzwecke gut verständliche und womöglich plastische Bilder zu liefern. In Anlehnung an die aus der Geographie her bekannten Höhenschichtlinien hat S. sich eine leicht verständliche Methode der Darstellung des Tastbefundes der Prostata konstruiert. Hierbei kommt es nicht nur auf die Darstellung des Oberflächentastbefundes (Kartenherzform), sondern auch auf die Darstellung des Vertikalquerschnittes an; letzteres besonders wichtig bei Prostatahypertrophie. Der Vergleich der Tastskizzen zeigt, daß es einige sich immer wiederholende Prostatatypen gibt. In der Tastskizze zeigen nach oben konvexe Bogenlinien Hervorwölbungen an, nach unten konvexe Einsenkungen. Je dichter die Linienführung, desto härter die Konsistenz.

Digitized by Google

In Schwarzweißzeichnung ist also ein schwarzer Fleck = Knorpelhärte, ein weißer Fleck - Einschmelzung des Gewebes (Fluktuation). Ineinander gezeichnete Linienovale bezeichnen Resistenzverminderung, Schraffierung Resistenzvermehrung.

S. demonstriert eine Anzahl selbstgezeichnete Tastskizzen, die alle möglichen Tastbefunde der Prostata zeigen und die leichte Ausführbarkeit seiner Methode beweisen. (Soll an anderer Stelle ausführlich erscheinen.)

Gegenüber Ausführungen des Herrn *Lewin* weist S. auf die Vorzüge seiner Methode hin, die es gestattet, eine den tatsächlichen Verhältnissen genau entsprechende Skizze zu liefern, besonders in Größe und Form der Prostata, während die bisher übliche Art des Einzeichnens ein recht dürftiges Schematisieren darstellt. Seine Methode hat auch den Vorteil, einen korrekten Vergleich des Tastbefundes selbst nach jahrelangem Zwischenraum der Untersuchungen zu gestatten.

Periodische Literatur.

Zusammengestellt von Dr. *Arthur Alexander* in Charlottenburg.

Syphilis. Therapie.

O. Grütz-Kiel, **Über fixe Exantheme nach Altsalvarsan.** D. W. Bd. 70. 20.

3 Fälle, bei denen bereits mehrfache Salvarsaninjektionen vorausgegangen waren, ohne daß sich eine Empfindlichkeit gezeigt hatte. Letztere war in dem ersten Falle so groß, daß sie nach 0,03 Salvarsan bereits das Exanthem auslöste, obwohl vorher insgesamt 21 Injektionen von zusammen 8,1 g Altsalvarsan gut vertragen worden waren. In jedem der 3 Fälle trat das fixe Exanthem nur einige Male, im Höchstfall 4 mal auf, um bei weiteren Gaben desselben Medikamentes wieder auszubleiben.

Arthur Alexander-Berlin.

B. Meade Bolton, **The interpretation of the results of the Wassermann test.** Ur. and Cut. Review 1920.

Die Behandlung darf in keinem Falle eher ruhen, als bis negative Reaktion erzielt ist. Danach 2 Jahre häufige, später seltenere Kontrolle der Reaktion bis zum Tode. *Schreus*-Bonn.

Mayer, **Kritisches zur Salvarsanprophylaxe der Metalues.** M. m. W. 1920. 3.

Das Problem, warum wird der eine Luetiker später Metaluetiker und jener nicht, hat bis heute noch keine Lösung gefunden.

Kretzschmar-Plauen i. V.

Strümpell-Leipzig, **Über Encephalitis epidemica (Encephalitis lethargica)** D. m. W. 1920. Nr. 26.

Enthält eine zusammenfassende Darstellung der bisherigen klinischen Beobachtungen bei diesem neuen Krankheitsbild, die sich durch große Klarheit, Übersichtlichkeit und Anschaulichkeit auszeichnet und zur Lektüre im Original empfiehlt. *O. Grütz*-Kiel.

Digitized by Google

Bruck, **Über Erfolge mit der einzeitig kombinierten Salvarsan-Sublimatbehandlung der Syphilis nach Linser.** M. m. W. 1920. Nr. 15.

Die einzeitige intravenöse Kombinationsbehandlung nach *Linser* hat die auf sie gesetzten Hoffnungen erfüllt. Die Kombination Neosalvarsan + Novasurol scheint der Neosalvarsansublimatbehandlung noch überlegen zu sein. *Kretzschmar*-Charlottenburg.

Ernst Wolff, **Die histologischen Veränderungen der Venen nach intravenösen Sublimateinspritzungen.** M. Kl. 1920. Nr. 31.

Wolff behandelt die von *Linser* empfohlene Methode der intravenösen Sublimatinjektion zur Heilung von Varizen vom histologischen Standpunkte und glaubt die Beantwortung der Frage des Festhaftens der Thromben und des Ausschlusses von Embolien in der Eigenart des histogenetischen Vorgangs nach der Injektion gefunden zu haben.

Fritz Callomon-Dessau.

K. Dohi, **Über Keifun, eine in Japan seit alters her produzierte Kalomelart.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol. 20. fasc. 4; April 1920.

Das in Japan und China seit dem 16. Jahrhundert verwandte Kalomel „Keifun" ist ein schneeweißes Kristallpulver. Es kann in Paraff. liqu. oder Ol. oliv. gelöst injiziert werden und ist frei von allen unangenehmen Nebenwirkungen der sonst gebräuchlichen Präparate. (N. d. Autoref.)

Edmund Hofmann-Bonn.

Svend Lomholt, **Interne Kalomelbehandlung als Einleitung einer Inunktionskur.** Ugeskrift f. Lager. 1920. Nr. 46. S. 1424.

Verf. will durch Eingabe von 50 cg Kalomel per os eine schnelle Hg-Wirkung in frischen Fällen von Syphilis erreichen, um danach mit Einreibungen von grauer Salbe fortzusetzen. Das Verfahren wurde in 128 Fällen versucht, nur in 20 % sind vorübergehende Diarrhöen aufgetreten. *Kißmeyer*-Kopenhagen.

I. Simons und *R. L. Jones*, **The Action of Mercury Oxycyanate on the Wassermann Reaction.** Urologic and Cutaneous Review. Juni 1920.

Die Verf. hatten 1916, als der Salvarsanmangel in Amerika infolge des Krieges einsetzte, Gelegenheit, in einem Gefängnis die Einwirkungen des Hg auf die Wassermannsche Reaktion eingehend zu prüfen (66 Fälle). Als Medikament wählten sie Hydr. oxycyan. in 1 % Lösung. Injiziert wurden zweimal wöchentlich 0,5—1 ccm ins Gesäß. Nur je einmal ereignete sich eine Stomatitis und Durchfall. Später wurden die gleichen Dosen auch intravenös gegeben.

Ein gutes Resultat wurde in 21 Fällen = 31,8 % erreicht, ein leidliches in 17 Fällen = 25,7 %. Für praktische Bewertung kann man diese beiden Resultate vereinigen und sagen, daß ein zufriedenstellendes Resultat in 38 Fällen = 57,5 % erreicht wurde.

In den 21 Fällen, wo gute Resultate erreicht wurden, wurde eine Durchschnittsmenge von 14,17 ccm der 1 % Lösung injiziert, in einer Zeit von 2,6 Monaten, bis der Wassermann negativ wurde. Verglichen mit diesen Resultaten gegenüber der Salvarsanbehandlung ergibt sich, daß dieses Quecksilberpräparat außerordentlich stark wirkend ist. Diese Fälle wurden dann 2 Monate weiter behandelt, wobei die Patienten eine Durchschnittsmenge von 29,94 ccm erhielten, um die Wassermannsche

Digitized by Google

Reaktion sicher negativ zu machen. Kein Erfolg wurde in 21 Fällen = 31,8 % erzielt. Dieser hohe Prozentsatz von Fehlschlägen mag darin begründet sein, daß einige der Fälle wassermannfest waren oder die gewöhnliche Behandlung nicht ausreichte. *Schreus*-Bonn.

Jacoby-Magdeburg, **Über Mercedan.** B. kl. W. 1920. 32.

M. ist paranukleinsaures Hg-Natrium (*Knoll*) und wird subkutan resp. intramuskulär eingespritzt oder in Tabletten innerlich gegeben. Erfolge gut, weitere Erprobung wünschenswert. *Arthur Alexander*-Berlin.

H. Voß-Hamburg, **Über einen Fall von Stomatitis mercurialis mit tödlichem Ausgang.** D. W. Bd. 71. 33.

Neosalvarsan-Schmierkur bei einer 29 Jahre alten Frau mit frischer Lues; am Ende der Kur innerhalb von 3 Tagen 2 mal 0,05 g Hg (Mercinol). Entlassung in normalem Zustande. 4 Wochen später Wiederaufnahme mit schwerster zu Nekrose großer Teile der r. Wange führender Stomatitis. Exitus. Er nimmt an, daß in diesem Falle das Mercinol die Ursache der Hg-Vergiftung war. *Arthur Alexander*-Berlin.

Gambier, **Etude comparative de la dissociation des calomels légers (obtenus par précipitation en partant du sublimé) et du calomel à la vapeur.** Annales des med. ven. 1920. 1—3.

Vorzüge der von *Duret* hergestellten erstgenannten Sorte für die *Metschnikoff*sche Schutzsalbe. *E. Zurhelle*-Bonn.

Walter Blumenthal, **Unerwünschte Nebenwirkungen von Embarin-Heyden.** M. Kl. Nr. 22.

Kasuistisches, ohne Neues zu bringen. *Fritz Callomon*-Dessau.

Gougerot und *Dessaux*, **Ein auf der Palmarfläche auftretender Naevus verrucosus bei Lues congenita, durch Hg-Behandlung geheilt.** Annales des Maladies vénériennes. Bd. 10. Okt. 1920.

Bei einem 12 jährigen mit älteren bandförmigen Naevi verrucosi auf dem rechten Handrücken und frisch entstehenden kleinen auf der Palmarfläche behafteten Mädchen, das durch Stigmata und die Familienanamnese auf Lues congenita deuten ließ, heilten die jungen Naevi unter Hg-Injektionen (Kalomel) schnell ab, während die z. T. schon seit Geburt bestehenden nur unter energischer lokaler Behandlung mit Galvanokauter zum Schwinden zu bringen waren. *Naß*-Bonn.

W. Friedlaender, **Zur Behandlung der Syphilis unter Zuhilfenahme der Morgenrothschen Chininpräparate.** M. Kl. 1920. Nr. 21.

Die Ergebnisse der Versuche *Friedlaenders* sind folgende: Eucupin in wäßriger Lösung beeinflußte die klinischen Erscheinungen bei Syphilis leidlich gut, doch ist die Wirkung den Hydr- und Salvarsanpräparaten unterlegen. Hochprozentige Lösungen waren infolge technischer Schwierigkeiten nicht oft anwendbar; relativ reizlos waren 2 % ige Lösungen intramuskulär injiziert. In Verbindung mit wäßrigen Hg-Lösungen wirkt Eucupin als Anästhetikum. Am meisten empfiehlt *F.* die ölige 2 % ige Lösung des Eucupinum basicum in Verbindung mit Hg. salic., die Darreichung per os und die intravenöse bedarf weiterer Prüfung.

Fritz Callomon-Dessau.

Digitized by Google

Ferdinand Winkler-Wien, **Über die Vanadiumtherapie bei Syphilis.** D. W. Bd. 70. 10.

Verf. konnte durch lokale Vanadiumeinspritzungen in syphilitische Effloreszenzen heilende Wirkungen erzielen, aus den Mitteilungen eines amerikanischen Autors, *Stilbians*, geht auch die Allgemeinwirkung des Vanadiums bei intravenöser Darreichung hervor. Verf. meint, daß die Vanadiumtherapie und ihre Aussichten an einem großen Material nachgeprüft werden sollten. *Arthur Alexander*-Berlin.

L. Haendel und *K. W. Joetten*-Berlin, **Über chemotherapeutische Versuche mit *205* Bayer einem neuen trypanoziden Mittel von besonderer Wirkung.** B. kl. W. 1920. 35.

Hoher trypanozider Wert, so daß die Verf. die Hoffnung aussprechen, daß mit diesem Mittel auch unter praktischen Verhältnissen Trypanosomeninfektionen vielleicht nicht nur heilen, sondern auch verhütet werden können. *Arthur Alexander*-Berlin.

U. Ersettig, **Die Wirkung von Antityphus- und Anticholerainjektionen bei Syphilitischen.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 2. pag. 199.

Ersettig kommt auf Grund seiner Versuche zu folgenden Schlüssen: 1. Die Injektionen von Antityphus- und Anticholeraserum bei Syphilitikern sind imstande, auf die Wassermann-Reaktion umstimmend zu wirken. 2. Diese Umstimmung findet fast immer statt und findet ihren Ausdruck in der Reduktion der positiven Wassermann-Reaktion zu einer negativen. 3. Die Injektionen der beiden Serovakzinen wirken modifizierend auf die syphilitischen Krankheitserscheinungen, um diese schließlich — unabhängig von spezifischen Kuren — zum Schwinden zu bringen.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

C. Rasch, **Die Wirkung des Sonnenlichts an einem syphilitischen Ausschlag.** Ugeskrift f. Lager. 1920. Nr. 48. S. 1475.

Verf. sah in einem Fall von sekundären luetischen Eruptionen bei einem 19 jährigen Mädchen die obere Triangularispartie der Brüste und des Rückens von syphilitischen Elementen ganz frei; diese Partie entspricht der den Sonnenstrahlen ausgesetzten Stelle der Haut wegen der Ausschneidung der Kleider. Der Fall hat großes biologisches Interesse und scheint sehr selten zu sein. *Kißmeyer*-Kopenhagen.

Oelze-Leipzig, **Dijodyl.** D. W. Bd. 69. 52.

Jodpräparat von langer starker Wirkung und hervorragend guter Verträglichkeit. *Arthur Alexander*-Berlin.

J. Reenstjerna, **Eine mehr als einjährige Ulcus molle-Infektion durch Serumbehandlung geheilt.** Hygiea 1920. Bd. 82. S. 270.

Ein Fall von ausgebreitetem Ulcus molle in einer Bubonineinzision hielt sich durch 13 Monate gegen alle Behandlungen refraktär. Mit einem vom Verf. hergestellten Antistreptobazillserum wurden zwei intragluteale Injektionen gemacht (15 und 10 ccm). Fast momentane Besserung und Heilung in 3 Wochen. *Kißmeyer*-Kopenhagen.

Digitized by Google

Gonorrhöe. Urologie. Allgemeine Symptomatik. Kasuistik.

Olaf Thomsen und *E. Vollmund*, **Versuch einer Typeneinteilung der Gonokokken.** Hospitalstitende. 1920. 44.

Verff. erkannten an einem Material von 26 Gonokokkenstämmen bei Anwendung von Absorption und danach Agglutination resp. Komplementbindung von Serum mit dessen homolog. Stamme drei Typen. Zur Bestimmung der Typen ist Komplementbindung das beste Verfahren. Ob bestimmte Typen in Verbindung mit einem besonderen Verlauf der Infektion stehen, wagen die Verf. noch nicht zu beantworten.

Kißmeyer-Kopenhagen.

Oelze, **Praxis der Gonokokkenuntersuchung.** M. m. W. 1920. 1.

Für den Facharzt nichts neues, eine Zusammenfassung für den praktischen Arzt. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

Oskar Gans-Heidelberg, **Zur Frage der spezifischen Gonokokkenfärbung.** D. W. Bd. 69. 31.

Kindberg hatte (Zentralblatt f. Bakt., Bd. 80, Heft 4) eine Karbol-Thionin-Pikrinsäure-Färbung für Gonokokken angegeben, die Verf. jedoch auf Grund seiner Untersuchungen nicht als Fortschritt auffassen zu sollen glaubt. Dagegen empfiehlt Verf. eine von *Bettmann* aus der Heidelberger Klinik eingeführte Färbung: 3 Teile Jodgrün-Karbolwasserlösung und 1 Teil Karbolfuchsinlösung werden im Reagenzglas gemischt. Das Präparat wird 1 Minute in die Färblösung getaucht und abgespült. Gonokokken hochrot. *Arthur Alexander*-Berlin.

Harald Boas-Kopenhagen, **Untersuchungen über Rektalgonorrhöe bei Frauen.** D. W. Bd. 70. 4.

Bei 88 Frauen mit Urogenitalgonorrhoe wurde 14 mal Proctitis gonorrhoica gefunden. Die Krankheit ergab keine besonders hervortretenden subjektiven oder objektiven Symptome und ist nicht schwierig zu behandeln; das Leiden ist rel. gutartig. Die Behandlung besteht in heißen Eingießungen von Sol. Kal. hypermangan.

Arthur Alexander-Berlin.

Johan Almkvist, **Ein Fall von gonorrhöischem Abszessus ad anum.** Hygiea 1920. Bd. 82. S. 529.

Bei einer Frau mit Gonorrhöe der Harnröhre und des Rektums trat ungefähr ein Monat nach der Infektion 3 cm rechts vom Anus ein Abszeß auf, der schließlich Walnußgröße erreichte und dessen Inhalt rein eitrig war, bei mikroskopischer Untersuchung typische Gonokokken zeigte und bei Züchtung Reinkultur von Gonokokken gab. *Kißmeyer*-Kopenhagen.

Harlse, **Über Rektalgonorrhoe.** M. m. W. 1919. 40.

Behandelt die Infektionsmöglichkeiten der Erkrankung und die Frage, ob die hierbei vorkommenden ulzerösen Prozesse auf gonorrhoischer Basis beruhen. Kurze Therapieangabe. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

Kielleuthner, **Urologie des praktischen Arztes.** M. m. W. 1920. 11.

Praktische Winke für die Indikationsstellung des Katheterismus und seine richtige Ausführung. Skizzierung der Leistungsfähigkeit des Zystoskopes. *Kretzschmar*-Plauen.

Digitized by Google

B. Yatsuna, **Über Kutireaktionen bei Tripperkranken.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol. 20 fasc. 3; März 1920.

Gonokokkenexotoxin ruft bei Tripperkranken eine Hautreaktion hervor, während Nichtgonorrhoiker jede Reaktion vermissen lassen; im Gegensatz dazu liefert das Endotoxin auch bei Gesunden ein positives Resultat. (Nach dem Ref. von *S. Sasamato.*) *Edmund Hofmann*-Bonn.

G. Mariani, **Ulzerationen der Penishaut, durch Gonokokken verursacht.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 295.

Marianis Patient, der seit einem Jahre an gonorrhoischer Urethritis leidet, wies zahlreiche Geschwürsbildungen des Penis auf. Operative Entfernung der Geschwüre. Die Geschwüre waren, wie ihre Lokalisation zeigte, von einem paraurethralen präpuzialen Gange ausgegangen, aus dem sich ein ulzerierter Bubonulus entwickelt hatte. Von diesem aus wurde auf dem Lymphwege der geschwürige eiternde Prozeß im subkutanen Gewebe weiter verbreitet und gab Anlaß zu zahlreichen neuen kleinen, gonorrhöischen Bubonulis. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Harald Boas-Kopenhagen, **Ein Fall von gonorrhoischer Phlebitis.** D. W. Bd. 69. 44.

Frische Gonorrhöe, posterior und Epididymitis. Nachdem letztere geschwunden war, bekam Pat. eine ausgesprochene Empfindlichkeit und Infiltration der Vena saphena parva und magna bis zur Mitte des l. Oberschenkels bei 39° Temperatur. Ziemlich schneller Rückgang der Symptome unter Bettruhe und Elevation, nach 3 Wochen Embolie der l. Lunge mit starker Temperaturerhöhung und blutgemischtem Expektorat. Eigentümlich bei diesem Fall ist der etwas protrahierte Verlauf und die Lungenkomplikation. *Arthur Alexander*-Berlin.

Piccardi G., **Lange Inkubationszeit bei Gonorrhöe.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 298.

Piccardi berichtet über zwei Patienten, die beide mit derselben Frau verkehrt hatten, und von denen bei dem einen nach 21 Tagen, bei dem anderen nach 23 Tagen eine Gonorrhöe auftrat. Die Gonorrhöe verlief in beiden Fällen sehr milde und heilte in 12 Tagen ab.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

I. Satoh, **Über Prostatasekret bei gesunden Männern.** Jap. Z. f. Derm. u. Urol. Vol. 20 fasc. 6. Juni. 1920.

Das normale Prostatasekret reagiert neutral oder schwach sauer; es enthält zahlreiche hyaline und granulierte Körnchen, und nur selten lipoide in reichlicherer Zahl. Leukozyten werden meist 1—5 im mittelgradig vergrößerten Gesichtsfeld nachgewiesen. „Sog. atypische Lezithinkonglomerate nach Goldberg" wurden in 2 Fällen spärlich gefunden und ebenso Prostatakörperchen nur in einem Falle nachgewiesen. (N. d. Autoref.)

Edmund Hofmann-Bonn.

K. Smith, **Chronic gonorrheal seminal vesiculitis — its relationship to recurrent gonorrheal urethritis and epididymitis.** The Urologie and cutaneous review. March 1920.

Der Autor geht in längeren Ausführungen auf die Gonorrhöe der Samenblasen ein, soweit sie für die Reinfektion in Betracht kommt. Die

Digitized by Google

Infektion besteht besonders in solchen Fällen, die nur nach längeren Anstrengungen usw. Rückfälle bekommen (der Autor nimmt hierfür 94 % an). Die Symptome bestehen im Anfang besonders im Harndrang und ähnlichen. Bei rektaler Untersuchung findet man eine vergrößerte weiche Samenblase, der Befund ist jedoch nicht konstant. Bei chronischer Erkrankung findet man mehr Fibrose der Samenbläschen und des Samenstranges. Die Behandlung besteht in Massage mit nachfolgender Instillation in die hintere Harnröhre von 2 % iger Silbernitratlösung, sowie chirurgischen Maßnahmen, die im Original nachgelesen werden müssen. *Schreus*-Bonn.

H. O. Vildenskov, **Peritonitis gonorrhoica.** Ugeskrift for Lager Nr. 39. S. 1227. 1920.

Verf. hat 10 Fälle (*alle Weiber*) von bakteriologisch verifizierter Peritonitis gon. sammeln können. Prognose ist gut; von den 10 operierten Fällen wurden 9 geheilt, eine Patientin starb 6 Tage nach der Operation. *Kißmeyer*-Kopenhagen.

Virginio Ramazzotti, **Über eine sehr seltene Komplikation eines Falles von Urethralgonorrhöe. (Canaliculitis gonorrhoica der penio-skrotoperinealen Raphe.)** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1919. Nr. 6. pag. 517.

Bei der 20 Tage alten akuten Gonorrhöe des Patienten *Ramazzottis* kam es zu einem Übergang des gonorrhöischen Prozesses auf die Lymphgefäße des Dorsum des Penis mit allgemeinem Ödem des Organes und zu entzündlichen Bildungen entlang der medianen Raphe des Gliedes. Anschließend: Ödem des Skrotums, Infiltration der medianen Raphe des Skrotums und Perineums, Ausbildung von entzündlichen suppurierenden durch den Gonokokkus hervorgerufenen Knötchen, Teilnahme der oberflächlichen Lymphdrüsen an dem entzündlichen Prozesse.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

Cesare Ortali, **Die Gonorrhöe der paraurethralen Gänge.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 56. pag. 672.

Ortali berichtet über zwei Fälle von paraurethralen, gonorrhöisch infizierten Gängen. Beim ersten Fall handelt es sich um einen in die Urethra führenden Gang; bei diesem Falle war es zweifelhaft, ob zuerst der Gang oder die Harnröhre infiziert war. Beim zweiten Falle handelt es sich um einen blinden Gang, der offenbar erst sekundär von der Harnröhre aus infiziert wurde. Eine dritte Beobachtung des Verf. dient dazu, die Differenzen der Adenitis urethralis und der Paraurethritis ins rechte Licht zu setzen. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

Lodovico Tommasi, **Die vaginale Endoskopie als Mittel zur Diagnose und Behandlung der Vulvo-Vaginitis gonorrhoica der kleinen Kinder.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 312.

Tommasi hat ein Eindoskop für die Vagina der kleinen Mädchen konstruiert, um die Vulvovaginitis dieser Kinder zu diagnostizieren und lokal zu behandeln. Der Apparat ähnelt dem *Valentin*schen Endoskop, nur die Tube ist den hier in Betracht kommenden Verhältnissen angepaßt.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

Sfakianakis-Athen, **Einige differential-diagnostisch interessante Fälle von Hämaturie.** D. m. W. 1920. Nr. 25.

Digitized by Google

Drei bemerkenswerte Fälle von renaler Hämaturie, die durch die funktionelle Nierenuntersuchung richtig erkannt bzw. richtig lokalisiert wurden, deren wahre Ursache sich aber bei den nachfolgenden Operationen erst herausstellte. Im ersten Fall der überraschende Befund einer sehr großen, vom Zwerchfell bis ins kleine Becken reichenden vielkammerigen Zystenniere, die jahrelang ohne Beschwerden bestanden hatte. Im zweiten Falle wurde an Stelle des erwarteten Nierentumors eine subkapsuläre Nierenblutung auf der Basis einer chronischen Nephritis gefunden. Im dritten Falle ergab die Zystoskopie ein pflaumengroßes Papillom des linken Ureterostiums, das jedoch nicht blutete und auch die Hämaturie nicht verursachte, sondern es war, wie die funktionelle Nierendiagnostik klarstellte, ein Nierentumor für die Hämaturie verantwortlich, der sich auch bei der Operation in Gestalt eines vorgeschrittenen Karzinoms tatsächlich vorfand. *O. Grütz*-Kiel.

Goldberg-Wildungen, **Das Blutharnen bei Grippe.** D. m. W. 1920. Nr. 22.

Verf. hat 30 Fälle dieser Art gesehen. Die Hämaturie tritt nach Grippe vielfach plötzlich auf, mitunter gehen zystitische Symptome voraus; immer war die Hämaturie vergesellschaftet mit Pyurie. Autor nimmt eine deszendierende, perrenale, hämatogene Pyelozystitis als Ursache des Blutharnens an. Behandlung muß sich nicht nur gegen eine etwa bestehende Zystitis, sondern gegen die Grundursache richten. Empfohlen wird kombinierte Darreichung von Salizyl- und Hexamethylentetramin-Präparaten, und Instillation von 10—20 ccm 1—5 % Albargin-Lösung in die Blase (alle 2 Tage). *O. Grütz*-Kiel.

Oscar E. Bloch, **Hematuria,** Ur. and Cut. Review 1920. Including a brief literary review.

Haematurie oder Haematuresis kann durch zahlreiche Ursachen, Neoplasmen, Traumen, Systemerkrankungen, Fremdkörper, lokale Ulzerationen Gefäßerweiterungen hervorgerufen werden. Liegt die Ursache in der Urethra, spricht man besser von Urethrorhagie. Die Behandlung richtet sich nach der Ursache. Bei unbekannter Ursache Eisblase und Bettruhe, sonst Operation usw. Zwecklose Therapie mit blutstillenden Maßnahmen ist zu verwerfen. *Schreus*-Bonn.

W. Lanz-Montana, **Untersuchungen über die Eigenurinreaktion nach Wildbolz.** Schw. m. W. 1920. Nr. 17.

Die von *Wildbolz* in Nr. 22, 1919 des Correspondenzblattes für Schweizer Ärzte geschilderte Reaktion, mit der man aktive Tuberkulosen von inaktiven unterscheiden kann, indem sich bei aktiver Tuberkulose im Urin ein Antigen finden soll, welches bei geeigneter Versuchstechnik mittels der Immunkörperreaktion analog der intrakutanen Tuberkulinprobe nach *Mantoux* nachgewiesen werden kann, wurde vom Verfasser insbesondere an einem heterogenen Untersuchungsmaterial von über 100 Kranken nachgeprüft, wobei ein Einfluß der Urinsalze auf die Eigenurinreaktion festgestellt wurde, indem ein Teil der in Lösung durch das Filter gehenden Salze starke Hautreaktionen, auch bei einwandfreiem Spritzen, machte, so daß die spezifische Antigenreaktion verwischt oder vorgetäuscht werden kann. Dialysierversuche werden geschildert. Verf. schließt: Nur die

Digitized by Google

negative Eigenurinreaktion gibt bei guter Allergie den sicheren Beweis der vollständigen Heilung, aber erst sehr lange nach der klinischen Abheilung; eine negative Eigenurinprobe schließt mit ziemlicher Sicherheit eine tuberkulöse Affektion aus; nur in vereinzelten Fällen von stark abgekapselten Herden kann eventuell die Reaktion negativ sein, trotzdem Tuberkulose vorliegt. Die positive Reaktion besagt nur dann, daß ein bestimmter Lokalherd tuberkulös ist, wenn festgestellt werden kann, daß kein anderer aktiver tuberkulöser Herd im Körper ist. Es wurden auch auf Eigenurinreaktion Fälle mit Poncetschem Rheumatismus geprüft, ferner solche mit chronischen Wirbelsäulenversteifungen und Hodgkinschem Lymphogranulom; diese letzteren (wenigen) Untersuchungen schon scheinen Verf. zu beweisen, daß bei Lymphogranulomatose, wo wohl sehr oft Tuberkulose mit im Spiel ist, auch Fälle vorkommen, wo keine Tuberkulose mit biologischen Methoden nachgewiesen werden kann.

L. Pulvermacher-Berlin.

K. Lion, **Urologische Mitteilungen.** Med. Kl. 1920. Nr. 44.

Die aus der chir. Abt. des Krankenhauses Wieden in Wien stammenden Mitteilungen dürften auch den Venerologen interessieren: Penis- und Urethra-Verletzung durch Pferdebiß; frühzeitige Naht der Harnröhre: Dauerkatheter; völlige Heilung. *Fritz Callomon*-Dessau.

Robert H. Herbst and *Alvin Thompson*, **Tumors of the Bladder.** Journ. A. M. A. Vol. 74. Nr. 3; Jan. 17. 1920.

Nach einer kurzen Übersicht der vorkommenden Blasentumoren (meist Papillome und Karzinome, selten Angiome, Fibrome, Myome, Sarkome) beschreibt der Verf. die Therapie, die besonders chirurgisches Interesse bietet: Kauterisation, Radiumbehandlung, Exzision.

Edmund Hofmann-Bonn.

Gustav Kolischer, **Clinical relations of the female bladder to the other organs.** The Urologic and cutaneous review April 1920.

Bullöses Ödem der Blase ist eine häufige Erscheinung. Es äußert sich in erbsen- bis bohnengroßen Blasen, die häufig aggregiert sind und klaren Inhalt haben. Die Ursache ist in erster Linie in Erkrankungen des Uterus und der Adnexe zu suchen, besonders bei solchen entzündlicher Natur. Differentialdiagnostisch zu verwerten!

Dysurie z. B. infolge von Myomen usw. ist meistens nicht durch unmittelbaren Druck des Tumors auf die Blase, sondern durch Blutstauung und dadurch gesetzten Reiz zu erklären. Gefäße in der Blase erweitert und vermehrt.

Balkenblase findet sich bei dauernder Reizung des Orificium urethrae, weiterhin bei Tabes, hier oft erstes Symptom. *Schreus*-Bonn.

E. Jeanbrau, *E. Grynfeltt* et *A. Aimes*, **Epithélioma de la vessie à forme syncytiale développé sur un papillome ancien et simulant par endroits le sarcome.** Journ. d'Urologie. Tome IX. Nr. 2. 1920.

Der histologisch in der Überschrift näher bezeichnete Tumor wurde bei einer 62 jähr. unverheirateten Patientin gefunden, die seit dem 30. Lebensjahre zeitweise an Blasenblutungen litt. Sie starb drei Monate nach dem Versuch einer Exstirpation (durch Medianschnitt) an Zystitis und schnell fortschreitendem Rezidiv. *E. Zurhelle*-Bonn.

Digitized by Google

R. Maresch, **Ein Fall von jahrelanger Einschnürung des Penis durch einen Fingerring.** W. kl. W. Nr. 5. 1920.

Es bestand eine Kontinuitätstrennung des Corpus cavernosum urethrae und der Urethra selbst, die seinerzeit infolge der Inkarzerationsnekrose zustande gekommen war. Die Hautbrücke war durch eine breite Verwachsung der granulierenden Wundränder entstanden. Die Arbeit schildert den histologischen Befund. *L. Pulvermacher*-Berlin.

R. J. Schaefer-Darmstadt, **Ein Beitrag zur Tuberkulose der Harnröhre.** D. W. Bd. 70. 9.

Primäre Lokaltuberkulose der Harnröhre mit sicher sekundärer Nierenerkrankung, die entweder tuberkulöser oder septischer Art war. Der Fall hat vorwiegend chirurgisches Interesse.

Arthur Alexander-Berlin.

Cordier, *Boulud* et *Colrat*, **L'hypercholestérinémie dans les néphrites chroniques avec hypertension.** Journal d'Urologie. Tome IX. Nr. 2. 1920.

Die Verfasser berichten über einen Kriegsteilnehmer, der nach der Rückkehr aus der deutschen Gefangenschaft, wo er eine Lungenentzündung durchgemacht hatte, eine Herzerweiterung, Hypertonie, Polyurie, Albuminurie, schnelle Ermüdbarkeit und leichte Gelbfärbung zeigte. Im Blutserum fanden sich nur 0,6 % Harnstoff, dagegen 4 % Cholesterin. Die Autoren legen bei chronischen, mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Nephritiden auf die Bestimmung des Cholesteringehaltes im Blut, der sie in diesem Falle zu einer in der Folge bestätigten günstigen Beurteilung veranlaßte, Wert in diagnostischer, prognostischer und therapeutischer Hinsicht; er soll ein Indikator für die Funktion der Nebennieren sein, deren Hyperfunktion eine Hypercholesterinämie und Blutdrucksteigerung zur Folge hat, deren Vorhandensein man sonst leicht dem Nierenleiden zur Last legen könnte (nach deutschen Autoren, speziell *Landau*, sind die Nebennieren lediglich Ablagerungsstätten des Cholesterins [Ref.]).

E. Zurhelle-Bonn.

Richard Mühsam, **Über die Beeinflussung des Geschlechtslebens durch freie Hodenüberpflanzung.** D. m. W. 1920. Nr. 30.

Autor gibt einen Überblick über die wichtigsten experimentellen Ergebnisse bei Hodenüberpflanzungen und berichtet, anknüpfend an *Steinachs* Versuche und *Lichtensteins* Transplantationserfolge beim Menschen über 3 eigene Fälle von Hodenüberpflanzungen. Ein Fall betraf einen wegen Hodentuberkulose doppelseitig kastrierten Patienten, in zwei anderen Fällen handelte es sich um zwei junge Mediziner mit bisexueller bzw. ausgesprochen homosexueller Geschlechtsempfindung. Im ersten Fall brachte die Hodenüberpflanzung einen vollen, offenbar dauernden Erfolg mit Wiederkehr der Potentia coëundi und Schwund der sekundären Erscheinungen der Spätkastration. Bei den anderen Fällen trat der Erfolg zunächst besonders auffällig in einer psychischen Umstellung der beiden Mediziner auf normale heterosexuelle Empfindungen in Erscheinung; der eine erlangte dann ebenfalls eine durchaus normale Potentia coëundi, während bei dem anderen der volle physische Erfolg bisher ausblieb.

O. Grütz-Kiel.

Digitized by Google

Wauschkuhn-Königsberg, **Über die Verwendung des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Nierentuberkulose.** D. m. W. 1920. Nr. 26.

Nach den Untersuchungen des Autors erlaubt das Verfahren nicht, eine akute bzw. chronische Nephritis von einer Nierentuberkulose zu unterscheiden. *O. Grütz*-Kiel.

Therapie.

M. Steiner, **Gonorrhöebehandlung mit Gonozystol.** M. Kl. 1920. Nr. 31.

Empfehlung eines Santelölderivats „Gonozystol".

Fritz Callomon-Dessau.

Fritz Bodlaender und *G. Mühle*, **Über Blennosan, ein neuartiges internes Antigonorrhoicum.** M. Kl. 1920. Nr. 51.

Vorläufige Mitteilung über Erfahrungen mit einem synthetisch hergestellten Copaivabalsam-Präparat, das in Geloduratkapseln in den Handel kommt, ein augenblicklich „ von erheblichen Nebenwirkungen freies und doch wohlfeiles Antigonorrhoicum". *Fritz Callomon*-Dessau.

Ernst Deussen-Leipzig, **Beiträge zur Kenntnis der in der dermatovenerologischen Praxis gebräuchlichen Balsamika.** D. W. Bd. 70. 16.

Verf. beschäftigt sich in dieser Arbeit mit dem Hardwickiabalsam.

Arthur Alexander-Berlin.

Ernst Deussen-Leipzig, **Beiträge zur Kenntnis der in der dermatovenereologischen Praxis gebräuchlichen Balsamika.** D. W. Bd. 69. 29 u. 30.

Eingehende pharmakologisch - pharmazeutische Darstellung des Kopaivabalsam (Historisches, Botanisches, Gewinnung, Ausfuhrverhältnisse des aus Brasilien stammenden und aus Baumrinde gewonnenen Balsams usw.). Die Einzelheiten entziehen sich der Wiedergabe im Referat und müssen im Original nachgelesen werden. Verf. hebt hervor, daß zur Klärung der vielen ungelösten oder strittigen Fragen auf dem Gebiete der Balsamtherapie es für die Folgezeit einer gemeinsamen Arbeit der Chemiker und Mediziner bedarf. *Arthur Alexander*-Berlin.

Ernst Deussen, **Beiträge zur Kenntnis der in der dermato-venerologischen Praxis gebräuchlichen Balsamika.** D. W. Bd. 69. 44.

Verf. behandelt in dieser Arbeit den Guojanbalsam. Er entstammt aus 25 und mehr in Britisch-Ostindien heimischen Dipterokarpusarten. In Deutschland wird er wenig benutzt. *Vidal* gab ihn bei Gonorrhöe.

Arthur Alexander-Berlin.

Ernst Deussen-Leipzig, **Beiträge zur Kenntnis der in der dermatovenerologischen Praxis gebräuchlichen Balsamika.** D. W. Bd. 70. 19—21 und Bd. 70. 5.

In dieser Arbeit beschäftigt sich Verf. mit dem Terpentinöl und Illurinbalsam. *Arthur Alexander*-Berlin.

Kapferer, **Beiträge zur Behandlung der Gonorrhöe mit heißen Vollbädern nach Weiß.** W. kl. W. 1920. Nr. 5.

Digitized by Google

Um den Wert der Methode zu prüfen, wurden zehn Frauen der Bäderbehandlung unterzogen, darunter frische und auch ältere Gonorrhöen mit und ohne komplizierende Adnexerkrankungen. Alle Frauen, mit einer Ausnahme, wurden nebenher lokal behandelt: Urethra und Zervix, resp. Uterus mit 1 % iger Chelevallösung, Vagina mit Bolus und Brausepulver zu gleichen Teilen. Die Bäder wurden auf nüchternem Magen verabfolgt, die Patientinnen bis zum Kinn im Wasser gehalten, die Körpertemperatur im Munde gemessen. Begonnen wurde mit einer Wassertemperatur von 38° und diese meist innerhalb 15 Minuten bis 43°, in einigen Fällen bis 45° und 46° gesteigert. Bei der Auswahl der Frauen wurden solche von schwächlicher Konstitution und mit Zirkulationsstörungen in Form von erhöhter vasomotorischer Erregbarkeit von der Behandlung ausgeschlossen. Trotzdem mußte das Bad in vielen Fällen frühzeitig abgebrochen und diese Behandlung aufgegeben werden, weil auch kräftige Individuen in zu heftiger Weise auf die Temperaturerhöhung reagierten.

Pulszahlen von 160, die öfter schon bei einer Temperatur unter 40° erreicht wurden, lassen eine weitere Steigerung der Körperwärme nicht ratsam erscheinen, und bildeten meist das Signal zur Unterbrechung des Bades. Dabei klagten die Frauen über heftige Atembeklemmung, sie wurden leicht zyanotisch. Schon bevor die Körperwärme 40° erreichte, trat meist eine allgemeine Erschlaffung und leichte Benommenheit ein. Über 40° fing das Bewußtsein sich mehr und mehr zu trüben an, zunehmende motorische Unruhe war häufig. In anderen Fällen wieder blieb das Bewußtsein trotz lange fortgesetzten Bades auffallend gut erhalten. Eine geringe Erhöhung des Blutdruckes um 10—20 mm Quecksilber war im Bade über 40° regelmäßig festzustellen. Öfters trat heftiges Erbrechen galliger Massen auf. In zwei Fällen konnte das *Chvostek*sche Fazialisphänomen nachgewiesen werden. Allerdings wurde darauf erst bei den letzten Bädern geachtet.

Zwei Frauen bekamen nach dem dritten und vierten Bade einen ausgebreiteten Herpes labialis. Im allgemeinen wurden die Bäder mit zunehmender Zahl meist schlechter vertragen, so daß mitunter eine Ruhepause eingeschaltet werden mußte. Benommenheit und leichte Verwirrtheit bestanden meist noch längere Zeit nach dem Bade fort. Eine Frau, bei der die Körpertemperatur ohne Rücksicht auf den Zustand auf 42,5° getrieben wurde, lag viele Stunden nachher in tiefem Koma mit einem Blutdruck von 40—50 mm Quecksilber. Geringere Blutdrucksenkung nach dem Bade von 15 bis 40 mm Quecksilber unter das Ausgangsniveau war die Regel.

Daraus ergibt sich also: Die Körpertemperatur ist durch heiße Vollbäder erhöhbar. Das Verfahren ist sehr eingreifend und nur in vereinzelten Fällen anwendbar bei dauernder Anwesenheit von Arzt und einer Warteperson. Ein sicherer Erfolg ist damit nicht zu erzielen, der Anwendung der Methode ist daher entschieden zu widerraten.

Der Zustand der Kranken in und nach dem Bade bietet Besonderheiten, die man der Wirkung der hohen Körpertemperaturen allein nicht zuschreiben könne. Die schweren psychischen Störungen — in dem einen Falle das stundenlange Koma —, das Erbrechen, die Störungen der motorischen Erregbarkeit, Herpes labialis machen ein Zustandsbild aus, das dem einer schweren Vergiftung ähnlich ist. Da ist die Frage berechtigt, ob nicht

Digitized by Google

die Hitzeeinwirkung auf die Haut zur Zerstörung von Proteinkörpern führt, wie bei Verbrennungen überhaupt, und ob nicht die dann im Blute zirkulierenden Eiweißzerfallstoffe sowohl die Allgemeinwirkungen des Bades als auch die lokalen auf die tripperkranken Schleimhäute ausmachen. *L. Pulvermacher*-Berlin.

Bloch, **Richtlinien in der Gonorrhöetherapie.** Schw. m. W. 1920. Nr. 26.

Verf. bespricht die Gründe für das Versagen der Gonorrhöetherapie, wie sie im Verhalten der Patienten, aber auch der Ärzte selber liegen. Die Technik der Einspritzung, die einwandfreie Feststellung der erfolgten Heilung, die Frage der postgonorrhoischen Urethritis werden besprochen und vom therapeutischen Standpunkt aus Gruppen der gonorrhoischen Prozesse unterschieden, die durch externe bakterizide Eingriffe faßbar sind oder nicht. Zur Verwendung bei der externer Behandlung zugänglichen Gruppe empfiehlt *Bl.* Argoplex (aus der chemischen Fabrik F. Hoffmann-La Roche & Co. in Basel), ein Silbersalz, dessen Silberkation mit Glykokoll in lockerer komplexer Bindung steht, welche für die therapeutischen Zwecke sich als äußerst günstig erweist, da die am Silber lose haftenden Glykokollmoleküle genügen, um Eiweißfällung und unangenehme Reizwirkungen zu verhüten, während andererseits die eigenartige Natur der vorliegenden komplexen Bindung bedingt, daß das Glykokoll in wässeriger Lösung sich leicht abdissoziiert, so daß das aktive Silberion frei wird. In der Züricher Klinik und Poliklinik wurden über ein Jahr die Gonorrhöefälle (im ganzen über 500) in jedem Stadium fast ausschließlich mit Argoplex in verschiedener Konzentration behandelt. Es erwiesen sich am vorteilhaftesten für die Urethritis anterior (gewöhnliche Tripperspritzen) $^1/_1$—$^1/_2$ (1 %) Lösungen, meist ohne, manchmal mit *Janet*schen Spülungen (Kalium permanganat, 1 : 6000—1 : 2000 oder Argoplex 1 : 1000), für die Urethritis posterior 2 % bis 4 % als *Guyon*sche Instillation oder große Spülungen 1: 2000—1: 5000; für die weibliche Urethra 2—4 % Injektion wässeriger, 5—10 % Injektion gelatinöser Lösungen (Argoplexgelanth), für Scheidenspülungen 1 pro Mill. bis 3 pro Mill. Lösungen, für die Zervixgonorrhöe 5—10 % Gelanth. *Bloch* hat den Eindruck, daß mit der neuen komplexen Silbersalyzinverbindung, dem Argoplex, nicht nur in therapeutischer, sondern auch in praktischer Hinsicht ein wesentlicher Fortschritt in der Gonorrhöetherapie erzielt ist. *L. Pulvermacher*-Berlin.

Leven-Elberfeld, **Zur Frage der Gonorrhöeheilung.** D. W. Bd. 71. 34.

In allen unkomplizierten Fällen von chronischer Gonorrhöe, in denen sich Leukozyten in *beträchtlicher* Anzahl in den Fäden finden, ist das Vorhandensein des Gonokokkus als wahrscheinlich anzunehmen. Ist nur eine *geringe* Anzahl vorhanden und sind alle anderen Untersuchungsmethoden günstig ausgefallen, so hält Verf. eine Übertragung der Krankheit für unwahrscheinlich. Mehr darf man dem Pat. nicht sagen.

Arthur Alexander-Berlin.

Leo Schweich-Trier, **Kriegserfahrungen über Gonorrhöe.** D. W. Bd. 69. 32—34.

Bemerkungen über Prophylaxe und Therapie, die Verf. an einem großen Material auf dem östlichen und westlichen Kriegsschauplatze

Digitized by Google

gesammelt hat. Die Einzelheiten entziehen sich der Wiedergabe im Referat. *Arthur Alexander*-Berlin.

G. Piccardi, **Die abortive und schnelle Behandlung der Gonorrhöe mit Argirin.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 286.

Piccardi lobt in der vorliegenden Arbeit das Argirin, ein neues Silbereiweißpräparat, für die Gonorrhöebehandlung. Das in Wasser und Glyzerin leichtlösliche Präparat hat eine außerordentliche Einwirkung auf die Gonokokken, es steigert die Abwehrstoffe des Körpers, es reizt die Gewebe nicht.

Fritz Juliusberg-Braunschweig.

Abraham Hyman, **Acriflavine in the Treatment of Gonorrhoea.** Urolog. and Cut. Review 1920.

Verf. geht zunächst auf die bisherigen Arbeiten über die günstigste Konzentration des Acriflavin zur Injektionslokalbehandlung ein. Der bisherige Eindruck des Nutzens des Präparates ist seiner Zusammenfassung nach bei den verschiedenen Autoren geteilt. Der Verf. behandelte 55 Fälle. Die beste Konzentration zur Injektion ist seiner Meinung nach 1: 1500. Es wurden täglich 2 Injektionen gemacht. Die Fälle sonderten sich in Urethritis anterior acuta (20), anterior-posterior acuta (12), subacuta und chronica (12), Komplikationen (13). Die Erfolge waren verschieden. Bei akuter Urethritis anterior z. T. überraschend, z. T. gänzlich enttäuschend, bei den anderen Formen keinerlei Überlegenheit über die bisherigen Methoden.

Später ging Verf. zur Spülbehandlung nach *Watson* über. Konzentration 1: 4—6000. Hierbei hatte er den Eindruck, daß Acriflavin das beste Mittel zur Behandlung der Gonorrhöe sei. *Schreus*-Bonn.

Rohr und *Reisach*, **Tebelon bei gonorrhöischen Infektionen.** M. m. W. 1919. 47.

An der Frauenklinik Halle a. S. konnte eine Einwirkung des Tebelons auf gonorrhöische Erkrankungen nicht gefunden werden.

Kretzschmar-Plauen i. V.

Müller, **Ein neues unspezifisches Provokationsverfahren bei der männlichen Harnröhrengonorrhöe.** M. m. W. 1920. 1.

Behandelt Ursache und Wirkung der verschiedenen Methoden, denen nach seinen Versuchen die intrakutane Aolaneinspritzung bedeutend überlegen ist. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

U. Malusardi, **Das „Lysine" bei der Gonorrhöe.** Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1920. Heft 3. pag. 302.

Malusardi benutzt zu *Janet*schen Spülungen statt des hypermangansauren Kalis eine Formalin enthaltende Substanz „Lysine" und hat damit außerordentlich gute Erfolge. *Fritz Juliusberg*-Braunschweig.

E. Kuznitzky-Breslau, **Die Wirksamkeit des Protargols auf Gonokokken in der Kultur.** D. W. Bd. 69. 47.

Vergleichende Untersuchungen in Tabellenform, die im Original nachgelesen werden müssen. *Arthur Alexander*-Berlin.

Digitized by Google

Taege, **Zu der Mitteilung über abortive Chemotherapie akuter Ophthalmoblennorrhöen.** M. m. W. 1919. 37.

Verf. hat das von *v. Szily* und *Stransky* für Ophthalmoblennorrhoen angegebene Verfahren bei Trichophytien angewandt und weist auf die häufige Abszeßbildung an den Injektionsstellen hin.

Kretzschmar-Plauen i. V.

Gallus, **Behandlung der gonorrhöischen Augeneiterung der Neugeborenen mit Airol, eine einfache und zuverlässige Methode für den Praktiker.** M. m. W. 1920.

Nach Ektropionierung beider Augenlider wird Airol in Pulverform auf diese gebracht und läßt dann die Lider in ihre Stellung zurückkehren. Die Erfolge sind ausgezeichnet. *Kretzschmar*-Plauen i. V.

Hermann Kollonski-Breslau, **Choleval als Prophylaktikum gegen die Blenorrhöe der Neugeborenen.** B. kl. W. 1920. 40.

Das Choleval in 1 % iger Lösung ist ein gutes Prophylaktikum gegen die Blenorrhöe. Die Anwendungsweise desselben besteht in Einträufelung eines Tropfens einer 1 % igen Lösung in jedes Auge nach vorangegangenem Bad. Es verdient vor dem Arg. nitr. den Vorzug wegen der fehlenden Reizerscheinungen, insbesondere auch bei Überdosierung und wegen seines wesentlich geringeren Preises ($^1/_{15}$ des Arg. nitr.-Preises).

Arthur Alexander-Berlin.

Hamilton W. McKay, **A Troublesome Complication of Gonorrhea. It's Treatment.** Urologic and Cut. Review 1920.

Verf. geht auf die Entstehungsweise der Epididymitis im amerikanischen Heer kurz ein. Als Behandlung empfiehlt er die Epididymitomie. Heilung hierbei in 3—5 Tagen bei stationärer Behandlung.

Schreus-Bonn.

Buchbesprechungen.

Hermann Rohleder: *Vorlesungen über das gesamte Geschlechtsleben des Menschen.* Vierte, verbesserte und gänzlich umgearbeitete Auflage. Bd. I—IV. Berlin 1920. Fischers medizin. Buchhandlung H. Kornfeld.

Eine genaue Kenntnis des Sexuallebens ist auch für den Arzt von großer Wichtigkeit, der aber bisher bei dem Mangel geeigneter zusammenfassender Werke keinen Überblick über das umfangreiche Gebiet sich verschaffen konnte. *Rohleder* ist einer der ersten gewesen, die sich wissenschaftlich mit sexuellen Fragen beschäftigten, und so gewinnt sein Werk, das bereits mehrere Auflagen erlebt hat, an Bedeutung, zumal Verfasser die inländische und auch die ausländische Literatur berücksichtigt hat. Trotz einzelner Beanstandungen seitens kompetenter Forscher kann man die Aufgabe, Wissenschaftlichkeit verbunden mit Klarheit und relativer Kürze in der Darstellung zu erreichen, als geglückt bezeichnen. In dem ersten Band wird das normale und anormale Geschlechtsleben behandelt; die Hygiene des Geschlechtslebens in der Ehe, die allgemeine und persönliche, individuelle Prophylaxe im außerehelichen Verkehr sowie die Pubertät, die Pollutionen, die Sexualabstinenz, Masturbation u. a. werden berücksichtigt. Der zweite

Digitized by Google

Band bringt im ersten Teil Vorlesungen über den Coitus normalis, die Defloration, den übermäßigen natürlichen Sexualverkehr und seine Folgen, ferner über den Vaginismus, Klitorismus, Coitus interruptus, Neomalthusianismus und die abnorme Kohabitation durch pathologische Störungen; im zweiten Teil dieses Bandes wird die natürliche Befruchtung, die Geschlechtsentstehung und die geschlechtliche Bestimmung des Embryo sowie die künstliche Befruchtung beim Menschen besprochen. Die zwei letzten Bände schildern das *perverse* Geschlechtsleben in all seinen Variationen und Nuancen, soweit es das praktische Interesse der Ärzte beansprucht.

M. Lewitt-Berlin.

R. Ledermann: *Die Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten für Ärzte und Studierende.* Mit 99 Abbildungen. 5. Auflage. Berlin 1921. Oscar Coblentz.

Die nach 10 jähriger Pause erschienene neue Auflage ist in jeder Hinsicht den modernen Anschauungen angepaßt und dementsprechend erheblich umgearbeitet und erweitert worden. Sie bringt von wertvollen dermatologischen Erfahrungen eine reiche Fülle, die stellenweise einen erfahrenen und kritischen Leser voraussetzt. Bei einer Neuauflage dürfte ein kurzer Hinweis auf die Wichtigkeit der bei Ulcus molle erwähnten Hoffmannschen Drüsenpunktion für die Früherkennung der Syphilis bei dem sonst so modernen und zuverlässigen Führer auch in dem Kapitel Syphilis empfehlenswert sein.

E. Zurhelle-Bonn.

Personalien und Tagesnachrichten.

Professor Dr. *Grouven* in Halle ist zum ordentlichen Professor ernannt worden. In Preußen sind somit nur noch *Ruete* und *Schönfeld* als Nichtordinarii übriggeblieben.

Die Privatdozenten in Wien Dr. *Kerl*, Dr. *Mucha* und Dr. *Volk* haben ebenso wie der Urologe Dr. *V. Blum* den Titel als a. o. Professor erhalten.

Professor *E. Hoffmann* in Bonn und Professor Dr. *Rille* in Leipzig sind für 1921/22 als Dekan der medizinischen Fakultät gewählt worden.

Einem schweren Leiden erlag unser vortrefflicher Mitarbeiter Professor Dr. *F. Lewandowsky* in Basel im Alter von 43 Jahren; Nachruf folgt.

Gestorben sind ferner Professor *Pospelow* in Moskau und Professor *E. J. Pontoppidan* in Kopenhagen.

In Frankfurt a. M. fand am 8. und 9. Oktober eine von über 130 Kollegen besuchte *Tagung der südwestdeutschen Dermatologischen Vereinigung* statt. Hierbei hielten die Herren Professor *Meirowsky* und *Rettmann* Vorträge über *Genodermatosen und Genodermien;* ferner Professor *Bloch*-Zürich über die Erzeugung von echten Karzinomen durch Teerpinselung bei Mäusen. Ein Bericht über die interessante Tagung, bei der viele Kranke vorgestellt wurden, wird in einem der nächsten Hefte erscheinen.

Am 16. Oktober 1921 fand im Mjasnitzki-Krankenhaus, Moskau. Mjasnitzkistraße 42, eine Festsitzung der von dem verstorbenen Pospelow gegründeten Moskauer Venerologisch-Dermatologischen Gesellschaft zur Feier des 30 jährigen Bestehens statt. Bei dieser Gelegenheit wurde Prof. *Erich Hoffmann* zum Ehrenmitglied der Gesellschaft ernannt.

Digitized by Google

Sachregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bz. = Buchanzeigen. P. = Personalien.

A.

Acriflavin bei Gonorrhoe. 365.
Akne, Strahlenbehandlung der A. vulgaris und rosacea. 252 (Bz.).
Alkoholreaktion bei der Wassermannschen Reaktion. 111.
Ammenwesen. 234.
Anzeigepflicht bei Geschlechtskrankheiten. 122.
Aortenveränderungen bei latenter Syphilis. 228.
Argirin. 365.
Arsenik-Karzinome. 185.
Arsphenamin. 239, 248.
Atrophodermien, Ätiologie der. 185.
Augensyphilis. 101, 109, 333.
Augenuntersuchungen bei lumbalpunktierten Syphilitikern. 177.
Ausflockungsreaktion. 113 ff., 170.

B.

Balsamika. 362.
Basalmembran, epidermidale. **324.**
Blutbild, Verhalten des bei toxischen Exanthemen nach Quecksilber und Salvarsan. 209.
Blutserum, Behandlung der Hautkrankheiten mit normalem menschlichen. 191.
Botanom. 208.
Bubonen, Behandlung der. 235.

C.

Canaliculitis gonorrhoica der Raphe. 358.
Choleraseruminjektionen bei Syphilitikern. 355.
Chromatophorenfrage. **253.**
Colliculus seminalis, vergleichende und pathologische Anatomie des. 203.
Creeping disease. 190.
Cyarsal. 181.

D.

Dariersche Krankheit, Schleimhautlokalisation der. **72.**
Defektbildungen, syphilitische Genese angeborener. **228.**
Dermatologie usuelle. 367 (Bz.).
Dermatomyome, multiple. **126** (Bz.).
Dermatoskopische Beobachtungen bei Hautkrankheiten. **127.**
Dialysierverfahren, Abderhaldensches bei Nierentuberkulose. 362.
Dijodyl. 355.
Diphtherie, isolierte der Harnröhrenmündung. **75.**
Disodo-Luargol. 245.
Dunkelfeld-Hellfeld-Methode. 332.

E.

Eigenharnreaktion. 359.
Ekzema callosum. **78.**
Embarin. 354.
Encephalitis epidemica. 352.
Endoskopie, vaginale bei Vulvovaginitis gonorrhoica. 358.
Epididymitis. 366.
Essigsäure, Wirkung der auf Spirochäten. 223.
Eukupin bei Syphilis. 354.
Exantheme, schwere im Frühstadium der Syphilis. 222.
— Verhalten des Blutbildes bei toxischen nach Quecksilber und Salvarsan. 209.
Exotische Krankheiten bei Soldaten und Auslandsdeutschen. 226.
Extragenitaler Primäraffekt. 223, 224, 225.

F.

Farbenphotographie. 351.
Favus. 220.
Frenulektomie und Frenulotomie, prophylaktische. 235.

G.

Geisteskrankheiten im Kriege. 231.
Geschlechtskrankheiten, Bekämpfung der. 123, 124, 234 ff.
— Behandlung der. 367 (Bz.).
Geschlechtsleben. 366 (Bz.).
— und Geschlechtsleiden. 125 (Bz.).

Digitized by Google

Glossitis, tertiäre sklerotische. 230.
Goldsolreaktion. 119, 120.
Gonocystol. 362.
Gonorrhoe. 356 ff.
— Biologie des gon. Krankheitsprozesses. 197.
— chronische des Mannes im Lichte der Adnexpathologie. 207, 346.
— Gon. Ulcera. 198.
— intravenöse Silberanwendung bei. 199.
Granulom, venerisches. 223.
Grippe und Salvarsantod. 201.
Gumma der Brustdrüse. 227.

H.

Hämaturie. 359.
Harnblase, Paraffinfremdkörper in der 344.
— Tumoren der. 360.
Harnröhre, isolierte Diphtherie der Mündung der. 75.
— Tuberkulose der. 361.
Haut, Reaktionsverschiedenheiten der gesunden bei Männern und Frauen. 184.
Hautextrakte, entzündungserregende Wirkung von. 196.
Hautkrankheiten, Einteilung der auf kausalgenetischer Grundlage. 187.
— Behandlung der. 367 (Bz.).
Hautpilze. 206.
— Anwendung der Partialantigene bei. 86.
Hauttuberkulose, spezifische Therapie der. 189.
Hemiplegie der Syphilitiker. 231.
Herpes, Ätiologie der Krankheiten der H.-Gruppe. 187.
Hochfrequenzbehandlung des weichen Schanker. 235.
Hodenüberpflanzung, Beeinflussung des Geschlechtslebens durch. 361.
Hüftgelenk, tertiäre Syphilis des. 228.
Hutchinsonsche Zähne. 233.
Hydrargyrum oxycyanatum, Einwirkung des auf die Wassermannsche Reaktion. 353.
Hypercholesterinämie bei chronischer Nephritis. 361.
Hypophysäre Kachexie auf der Basis von Lues acquisita. 230.

I.

Ichthyosis hystrix linearis. 162.
Ikterus nach Arsenobenzol. 247.
Impetigo. 208.
Innere Sekretion und Haut. 182, 317.

J.

Jakol. 244.

K.

Kalomelbehandlung als Einleitung der Inunktionskur. 353.
Kehlkopfkrisen bei Syphilitikern. 227.
Keifun. 353.
Keratitis parenchymatosa. 109.
Knochensyphilis. 228.
Kondylome, Kontagiosität der spitzen. 342.
Kontraluesin. 180.
Kosmetik. 125 (Bz.).
Krieg und Paralyse. 232.
— und Syphilis. 232.
Kutireaktion bei Gonorrhoe. 357.

L.

Lebersyphilis. 229, 230.
Leukoderma nach dem Seebaden. 227.
Livedo racemosa. 228.
Lungengangrän, Behandlung der mit Salvarsan. 245.
Lungensyphilis. 227.
Lupus der Zunge. 213.
— und Pringlesche Krankheit 214.
Lupus erythematodes, Ätiologie des 183.
Lymphdrüsen, histopathologische Studien an syphilitischen des primären und sekundären Stadiums 1, 205.
Lysine bei Gonorrhoe. 365.

M.

Magenkrebs, Spirochätenbefunde im Magensaft bei. 110.
Mastixreaktion. 120.
Maul- und Klauenseuche beim Menschen. 190.
Mercedan. 354.
Milchinjektion, Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit. 193.
Mücke und Syphilis. 223.
Mund, Syphilis des. 125 (Bz.).
Mykosis fungoides. 189.

N.

Naevus ichthyosiformis. 162.
Naevus verrucosus bei Lues congenita, durch Quecksilber geheilt. 354.
Nagelerkrankungen, Kasuistik seltener. 162.
Nebennierenextrakte. 317.
Neoarsphenamin. 239.
Neojakol. 244.
Nephritis, frühsyphilitische akute. 252 (Bz.).
Nervensyphilis, Liquorbefunde bei. 172.
— Behandlung der. 243, 244.

Digitized by Google

Nervensystem und Syphilis. 125 (Bz.).
Nervus acusticus, Veränderungen des bei frischer Syphilis. 231.
Neurodermitis circumscripta 207.
Nierentuberkulose, Abderhaldensches Dialysierverfahren. bei. 362.

O.

Onychogryphosis. **162.**
Ophthalmoblennorrhoe, Behandlung der gonorrhoischen bei Neugeborenen. 366.
Organismuswaschungen, Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit. 190.

P.

Paraagglutination. 113.
Paraffinfremdkörper in der Blase. 344.
Paralues cuniculi. 222.
Paralyse, Wassermannsche Reaktion bei. 174.
— Infektionsmöglichkeit durch Paralytiker. 181.
Paraurethraler Gang, Primäraffekt in einem 220.
— Gonorrhoe des. 358.
Partialantigene, Anwendung der bei Hauttuberkulose. **86.**
Pemphigus miliaris im Anschluß an Salvarsanbehandlung. 215.
Penis, Ulzeration der Haut des durch Gonokokken. 357.
— jahrelange Einschnürung des durch einen Fingerring. 361.
Peritonitis gonorrhoica. 358.
Pflegeämter in Großstädten. 122.
Pharmakologie, experimentelle des männlichen Genitale. **150.**
Phlebitis, gonorrhoische. 357.
Pilzkulturen. 208.
Plazentarzellengift. 110.
Plexus coeliacus, Neurose des und Syphilis. 231.
Primäraffekt in einem paraurethralen Gang. 220.
Pringlesche Krankheit. 214.
Prostata, Skizzierung der Tastbefunde der. 351.
Prostatasekret. 357.
Protargol. 365.
Prurigo nodularis. 252 (Bz.).
Pseudofungus albus. 233.
Psoriasis pustulosa. 211.
Purpura papulosa Hebrae. **155.**
Pyocyaneusinfektion, pockenähnliche pemphigoide bei einem Säugling. **300.**

Q.

Quecksilber, Verhalten des Blutbildes bei toxischen Exanthemen nach. 209.

R.

Reaktionsverschiedenheiten, regelmäßige der gesunden Haut bei Männern und Frauen. 184.
Reinfectio syphilitica. 225, 332.
Rektalgonorrhoe. 356.

S.

Salvarsan. 238 ff.
— chemische Aktivierung der S.-Präparate. 178.
— Verhalten des Blutbildes bei toxischen Exanthemen nach. 209.
— Nebenwirkungen des. 202.
— Pemphigus miliaris im Anschluß an. 215.
Salvarsanexantheme. **304**, 352.
Salvarsanprophylaxe. 236.
Salvarsan-Quecksilber-Exantheme, maligne Entartung von. 248.
Salvarsantod und Grippe. 201.
— Thrombose der Vena magna Galeni als Grundlage des. 247.
Samenblase, Pharmakologie der. **150.**
— Gonorrhoe der. 357.
Sarkoid Boeck, Ätiologie des. 204.
Schaudinn, zum 50. Geburtstage von Sch. 249.
Sehnervenatrophie, tabische. 108.
Silberbehandlung, intravenöse bei Gonorrhoe. 199.
Silbersalvarsan. 238 ff., **271.**
Sonnenlicht, Wirkung des bei einem syphilitischen Ausschlag. 355.
Soormykose, interdigitale. 206.
Spieglersche Tumoren. 218.
Spriochaeta pallida. 110.
— im Zervixsekret. 200.
— Organotropie der. 229.
— Wirkung der Essigsäure auf die. 223.
Spirochäten, Giftfestigkeit der. 235.
Spirochätotropie und Luesprophylaxe. 332.
Spondylitis syphilitica cervicalis. 227.
Stomatitis mercurialis. 354.
Staphar. 182.
Sublimateinspritzungen, histologische Veränderungen der Venen nach intravenösen. 353.

Digitized by Google

Sulfoxylat. 241, 246.
Syphilis. 110 ff., 221 ff., 352 ff.
— Geschichte der. 124.
— histopathologische Studien an syphilitischen Lymphdrüsen des primären und sekundären Stadiums. **1.**
— gravis. **138.**
— und Nervensystem. 125 (Bz.).
— und Liquor. 167.
— Beziehungen der S. des Auges zu den Erkrankungen der übrigen Organe. 101.
— des Mundes 125 (Bz.).
— Behandlung der. 234 ff., 352 ff.
— Selbstheilung der. 200.
— Abortivbehandlung der. 181.

T.

Tebelon 365.
Tebezininjektionen, Hautveränderungen nach. **143.**
Tracheoösophagusfisteln, syphilitische. 229.
Trichophytie, hämatogene. 188.
Trichophyton. 208.
Tuberculum Carabelli. 233.
Tuberkulose und Abortivbehandlung der Syphilis. 237.
— der Harnröhre. 361.
Typhusseruminjektionen bei Syphilitikern. 355.

U.

Ulcera gangraenosa. 223.
— gonorrhoische. 198.
Ulcus molle. 222, 223.
— und Wassermannsche Reaktion. 112.
— Serumbehandlung des. 355.
— Vakzinebehandlung bei. 199.
Unspezifische Stoffe, parenterale Einführung von bei Haut- und Geschlechtskrankheiten. 190.
Untreue, sexuelle der Frau. 126 (Bz).
Urtikaria und Syphilis. 226.
— perstans papulosa. 252 (Bz.).
Uvachromphotographie. 351.

V.

Vakzinebehandlung bei Ulcus molle. 199.
Vanadiumbehandlung der Syphilis. 355.
Vena magna Galeni, Thrombose der als Grundlage von Salvarsantod. 247.
Vitiligo und Syphilis. 226.
Vollbäder, Behandlung der Gonorrhoe mit. 362.
Vorderhorn, Syphilis des. 231.
Vulvovaginitis gonorrhoica, vaginale Endoskopie bei. 358.

W.

Wassermannsche Reaktion. 110 ff., 352.
— bei Paralyse. 174.

X.

Xanthomatose ohne Hypercholesterinämie. 209.

Z.

Zerebrospinalflüssigkeit, Untersuchungen der bei Syphilis 120, 122, 167 ff., **263.**
Zunge, Lupus der. 213.
Zylindrome der Kopfhaut und des Rumpfes. 218.

Digitized by Google

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

A.

Abimelech 234.
Aimes 360.
Alexander 206.
Almkvist 356.
Anthoni 180.
Arnoldi 227.
Arzt 189, 207.

B.

Bacock 124.
Baeslack 110.
Balog 207, 346, 350.
Barthélémy 367.
Baum 344.
Baumgärtel 113.
Belgodère 223.
Bielschowsky 247.
Birnbaum 243.
Bloch, B. **253**, 364.
Bloch, O. E. 359.
Blum, O. 367 (P.)
Blumenfeld, A. 122.
Blumenthal, W. 354.
Boas, H. 110, 111, 356, 357.
Bodin 235.
Bodländer 362.
Bolton 352.
Bormann 116.
Born **324**.
Boulud 361.
Brandt 119, 176, 225.
Braun 239.
Brenning 248.
Brock 182.
Brodies 247.
Bruck 353.
Bruhns 217, 334.
Brunauer 222.
Brunsgaard 188.
Buschke 172, 197, 333, 340, 345.

C.

Cappelli 113, 231.
Carle 246.
Chotzen 126 (P.)
Colrat 361.
Copelli 231.
Cordier 361.
Czellitzer 337.

D.

Davis 124.
Delbanco 126 (P.), 221, 237.
Dessaux 354.
Deussen 362.
Deutsch 240.
Deutschländer 228.
Dohi 124, 225, 353.
v. Dressler 214.
Dreyfus 244, 247.
Dub 238.

E.

Ehrmann 228, 230.
Eicke 112, 120, 342.
Engleson 240.
Ersettig 355.
Evrard 246.

F.

Fabry 245.
Fantl 235, 239, 246.
Fasal 221.
de Favento 244.
Fehr 338, 340.
Felke 114, 119.
Finger 168, 221.
Fischel 332.
Fischer, W. 220, 222, 225.
Fischl **143**, 226, 229.
Foley 248.
Frank 346, 348.
Fränkel 118.
Friedländer, E. 225.
Friedländer, W. 341, 354.
Frühwald 175, 244, **263**.
Fuchs, A. 177.
Fuchs, D. 198, 200.
Fühner 239.
Fuhrmann 234

G.

Gaethgens 118.
Galewsky 243.
Gallus 366.
Gambier 354.
Gans 184, 356.
Gebert 220.
Gennerich 176, 183.
Georgi 116, 119.
Gerbay 236.
Gloor 114
Golay 236.
Goldberg 359.
Goodmann 223.
Goodwin 231.
Gottron 215, 217, 224.
Gougerot 354.
Graté 111.
Greeff 106.
Gregory 227.
Grorge 248.
Gross 245.
Grouven 367 (P.).
Grütz 208, 352.
Grynfeltt 360.
Gutmann, A. 108.
Gutmann, G. 107.

H.

Haendel 355.
Harlse 356.
Hauck 118, 126 (P.), 234.
Hecht 248.
Heller **162**, 203, 334, 342.
Herbst 360.
Hermann 248.
Herxheimer 229.
Herzog 232.
Heuck 199.
Heyl 238.
Heyn 211.
Hinzelmann 113.
Hochsinger 232.
Hoffmann, E. 180, 181, 223, 238, 249, 367 (P).
Hollander 226.
Hoppe 244.
Hübschmann 117.
Hyman 365.

J.

Jacobsthal 222.
Jacoby 354.
Jakob 177.
Jamin 124.
Jeanbrau 360.
Jessner 126 (P.).
Joetten 355.
Jones 353.

K.

Kafka 113, 169, 177.
Kagawa 233.
Kapferer 362.
Katzenstein 238.
Keane 110.
Kerl 126 (P.), 367 (P.).
Kessler 235.
Kielleuthner 356.
Kiendl **138**.
Kisch 126.
Kleeberg 115.

Digitized by Google

Kleinsorg 126.
Klieneberger 115.
Klingmüller 181, 193.
Klokow 234.
Kofler **150.**
Kolischer 360.
Kolle 178.
Kolmer 239, 243, 248.
Koltonski 366.
Kothny 241.
Kranz 233.
Krassnigg 229.
Krebs 182.
Kreibich 184.
Krückmann 101, 336, 338.
Kuczinski 112.
Kumer **127.**
Kuznitzky 202, 365.
Kyrle 119, 121, 168, 178.

L.

Langer 197.
Langrock 225.
Lanz 359.
Ledermann 367.
Lengerke 252.
Lesser 109, 172, 200 335, 338.
Leven 237, 364.
Levin, E. 246.
Levinsohn 107.
Levy-Bing 236.
Lewandowsky 208.
Lewin, A. 347.
Linnemann 221.
Linser 191.
Lion 360.
Lipmann-Wulf 335.
Lipp 119.
Lipschütz 187.
Loeb 201.
Löhe **72.**
Lomholt 353.
Lorenz 120.
Lorenzo 228.
Luger 110.
Lund 227.

M.

Majocchi 244.
Malherbe 233.
Malusardi 365.
Mantegazza 123, 224.
Maresch 361.
Mariani 357.
Martin, A. 124.
Martin F. A. 112.
Mayer 352.
Mayr **317.**
Mc Kay 366.
Meier, G. 111.
Meinicke 122.
Meisner 337.
Menze **155.**
Merk 208.
Meyer, M. 252.
Meyeringh 114.
Minassian 222.
Moore 248.
Morini 113.
Mouneyrat 244.
Mras 119.
Mucha 126 (P.), 367 (P.).
Mühle 362.
Mühlens 226.
Mühsam 361.
Müller, A. 241.
Müller, R. 175, 193, 195, 365.
Mulzer 126 (P.).

N.

Nägeli 242.
Napoli 123, 235.
Nast 120, 176, 235, 236.
Nathan 174, 196, 209.
Neuberger 110.
Neuendorff 241.
Neufeld, L. 112.
Neukirch 117.
Neumann, H. 221.
Nicolas 111.
Nolten 243.
Nonne 125, 167, 177.

O.

Oelze 181, 355, 356.
Olson 222.
Oppenheim 185, 195, 204.
Ortali 358.
Owen 112.

P.

Paderstein 338.
Pasini 123, 244.
Perutz **150.**
Piccardi 123, 240, 357, 365.
Pick, L. 219.
Pilz 239.
Pinig 238.
Pinkus 190, 207, 218.
Planner **271.**
Plate 228.
Poensgen 120.
Polland **75.**
Pollitzer 221.
Polzin **78.**
Pontoppidan 367 (P.).
Porter 224.
Pospelow 367 (P.).
Prytek 344.
Pulay 228.

R.

Raiziss 248.
Ramazotti 358.
Rasch 355.
Reenstjerna 355.
Reisach 365.
Reye 230.
Richter 180.
Riecke 125, 236.
Rille 190, 244 367 (P.).
Rohleder 366.
Rohr 365.
Rosenthal, O. 106, 122, 217, 332, 337, 341.
Rost 181, 187.
Rühl 245.

S.

Saalfeld 125, 338.
Sachs, H. 116, 119, 170.
Sack 196.
Salomonski 351.
Saraphi 225.
Sarti 113.
Sasamato 226.
Satoh 357.
Schäfer, R. J. 361.
Schamberg 248.
Schaudinn 249 (P.).
Scheer 113.
Schereschewsky 332.
Schlesinger, F. 237.
Schönfeld 118, 243.
Schöps 237.
Schumacher 180, 217, 341.
Schweich 364.
Scomazzoni 119.
Sfakianikis 358.
Siemens 209.
Simons 353.
Sinn 246.
Sitta 240.
Sklarz 172.
Smith, K. 357.
Solomon 110.
Soltmann 240.
Spiethoff 247.
Sprinz 203.
Steffen 350.
Steiner 362.
Stejskal 234.
Stern, F. 120, 181, 238.
Stiefler 231.
Stilling 116, 117.
Strauß, H. 229.
Strümpell 352.
Stühmer 238, **304.**
Stümpke 122, 176, 199, 223.
Stutzin 349.
Sugai 110.

T.

Taege 236, 238, 366.
Thomsen 227, 356.
Tièche 237.
Tommasi 358.
Torrigiani 231.
Totsuka 227.

Digitized by Google

Truffi 224.
Tuchy 221.

U.

Ullmann 174, 185, 194.
Unna 222.

V.

Vallillo 119.
de Vecchi 230.
Vedsmand 231.
Veratti 234.
Vildenskow 358.
Volk 126 (P.), 186, 204, 367 (P.).
Vollmund 356.
Voss 354.

W.

Wagner, G. 111.
Wanschkuhn 362.
Wechselmann 247.
Weichardt 191.
Weichbrodt 174.
Weiß 248.
Wertheim 252.
Wetzell 119.
Wichmann 188.
Wiener 241.
Wile 229.
Wimmer 227.
Winkler 355.
Wodtke 118.
Wolff, E. 358.
Wolffenstein 86.

Y.

Yagle 239.
Yatsuna 357.

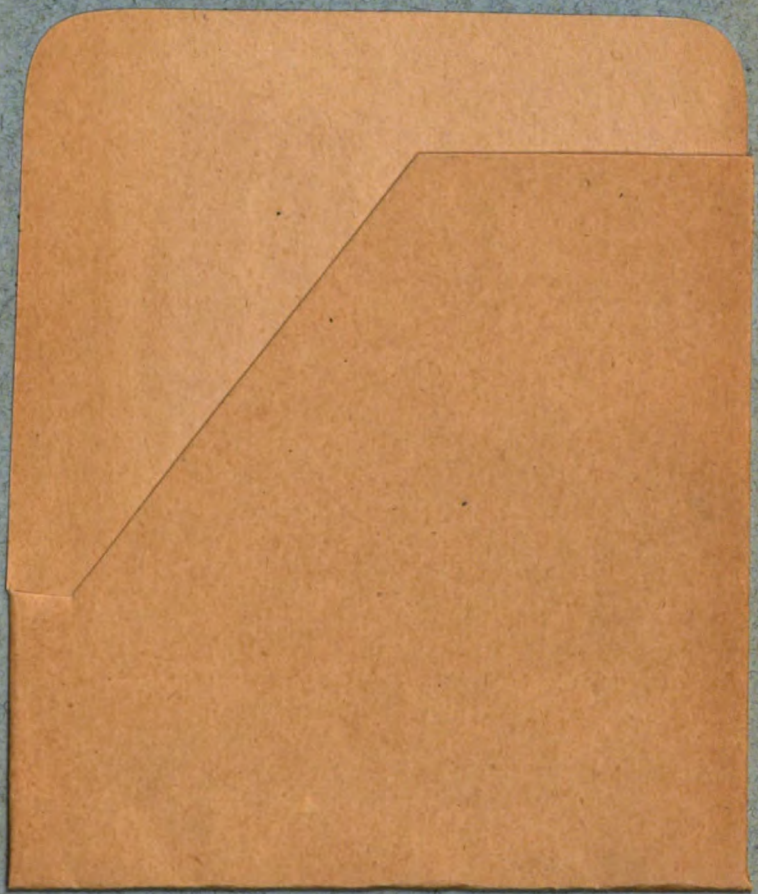
Z.

Zieler 126 (P.). 177.
Zimmern 115, 237.
Zinßer 125.
Zurhelle 1, 205, 309.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

UNIVERSITY OF MINNESOTA
biom,per bd.34
stack no.50

Dermatologische Zeitschrift.

3 1951 002 679 258 1

MINITEX
Minnesota Library Access Center
9ZAR05D17S07TJB

Digitized by Google